

Aus dem Krankenhaus Wilmersdorf
örtlicher Bereich Sophie-Charlotten-Straße
Chefarzt: Frau Professor Dr. med. Ingeborg Falck

**STATISTISCHE UNTERSUCHUNG ÜBER DIE
PROGNOSTISCHE AUSSAGEKRAFT
VON AUFNAHMEPROFILIEN
BEI GERIATRISCHEN PATIENTEN**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Christian Kreutzer
Berlin
1983



Aus dem Krankenhaus Wilmersodrf, örtlicher Bereich Sophie-
Charlotten - Straße

Chefarzt: Frau Professor Dr. med. Ingeborg Falck

STATISTISCHE UNTERSUCHUNG ÜBER DIE
PROGNOSTISCHE AUSSAGEKRAFT VON AUFNAHME-
PROFILIEN BEI GERIATRISCHEN PATIENTEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktor-
würde an den medizinischen Fachbereichen
der

Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Christian Kreutzer
Berlin

Referent: Professor Dr. med. Ingeborg Falck

Koreferent: Professor Dr. Dr. G. Fuchs

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 15. Juni 1984

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
1. Zur Fragestellung	4
2. Patienten und Methode	6
3. Ergebnisse	8
3.1. Das Patientenkollektiv	8
3.2. Natrium	10
3.3. Kalium	16
3.4. Kalzium	23
3.5. Nierenwerte - Harnstoff und Kreatinin	30
3.5.1. Kreatinin	31
3.5.2. Harnstoff	37
3.6. Hämoglobin	43
3.7. Blutzucker	49
3.8. Serumeiweiß-Elektrophorese	54
3.8.1. Albumine	55
3.8.2. Alpha ₁ -Proteinfraktion	61
3.8.3. Alpha ₂ -Proteinfraktion	66
3.8.4. Beta-Proteinfraktion	71
3.8.5. Gamma-Proteinfraktion	76
3.8.6. Gesamt-Protein	81
4. Zusammenfassung	87
5. Tabellen	89
6. Literaturverzeichnis	91

1. Zur Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit soll der Frage nachgegangen werden, inwieweit Veränderungen der Laborparameter beim alten, nicht akut erkrankten Menschen eine prognostische Aussage hinsichtlich der "Nähe des Todes" zulassen. Hierzu wurden Aufnahmeprofile und Überlebenszeit der Patienten einander gegenübergestellt, d.h. es wurde untersucht, ob Normabweichungen einzelner Parameter mit kurzen bzw. langen Überlebenszeiten korrelierten und somit eine Prognose zulassen.

Bisherige Arbeiten, welche sich mit dieser Frage befaßten, haben zumeist einzelne Organe bzw. Organsysteme untersucht, oder es wurden einzelne Parameter für sich herausgegriffen und in Beziehung zur Mortalität des jeweils untersuchten Patientenkollektivs gesetzt. Die ausführlichsten Untersuchungen auf diesem Gebiet stammen von M. Hodgkinson aus dem Hammersmith Hospital London, welcher sich in mehreren Veröffentlichungen mit diesem Thema beschäftigt hat.

Auf einige Probleme sei hier schon hingewiesen: Zum einen das Problem der Normalwerte im Alter. Es besteht in der Literatur bisher keine Einigkeit darüber, ob sich die Normbereiche einzelner Parameter mit zunehmendem Alter nach unten bzw. oben verschieben, oder ob es sich hierbei nur um ein gehäuftes Auftreten pathologischer Werte in hohem Alter handelt (Koller, Falk 1). Ein anderes Problem war, daß im Einzelfall nicht entschieden werden konnte, ob pathologische Werte aus akuten Erkrankungen bzw. reversiblen Zuständen (z.B. Exicose) oder aus chronischen Erkrankungen resultierten. Da auf eine zusätzliche und sicher problematische Erhebung der Einweisungsdiagnosen verzichtet wurde, konnten die beobachteten Normabweichungen und Überlebenszeiten nicht in Bezug auf die zugrunde liegenden Krankheitsbilder diskutiert werden. Auch wurde aus arbeitstechnischen Gründen nur jeweils ein Wert, nämlich

der bei Aufnahme, für die Untersuchung herangezogen.
Akute Erkrankungen dürften jedoch bei dem hier untersuch-
ten Patientenkollektiv die Ausnahme darstellen.

2. PATIENTEN UND METHODE

Es wurden die Laborparameter bei Aufnahme von 1020 Patienten untersucht, welche zwischen Januar 1980 und Juni 1982 in der Inneren Abteilung des Krankenhauses Wilmersdorf, örtlicher Bereich Sophie-Charlotten-Straße, behandelt wurden. Hierbei handelte es sich um geriatrische Patienten und in der überwiegenden Zahl der Fälle um Verlegungen aus anderen Krankenhäusern. Eine Beeinflussung der erhobenen Parameter durch akute Infekte und dergl. dürfte also, wie schon angesprochen, die Ausnahme darstellen, wenngleich sie in Einzelfällen nicht auszuschließen ist.

Für die Statistik wurden folgende Parameter erhoben: Geburtstag, Geschlecht, Aufnahmedatum, Ausscheidedatum, Modus des Ausscheidens (verstorben - entlassen, verlegt - noch auf Station), weiter die Serumwerte von Natrium, Kalium, Kalzium, Harnstoff (Harnstoff-Stickstoff), Kreatinin, Hämoglobin, Blutzucker, die Werte der Elektrophorese (Albumin, Alpha 1-, Alpha 2-, Beta-Gammaglobulin) und das Gesamtprotein.

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie. Diese hat den Vorteil, daß die Daten bereits vorliegen, somit nicht erhoben werden müssen und daß ein größerer Zeitraum untersucht werden kann. Nachteile sind jedoch eine im Nachhinein nicht mehr korrigierbare lückenhafte, ungenaue oder uneinheitliche Dokumentation. Beobachtungsgleichheit zwischen den zu vergleichenden Gruppen und innerhalb der Gruppen ist also nicht gegeben. Störfaktoren wie akuter Zustand der Patienten (Infekte, Exicose usw.), Medikamenteneinnahme (Diuretika, Diabeteseinstellung usw.), Lebensweise der Patienten vor Aufnahme (Ernährung, Alkohol usw.) sowie Blutentnahmetechnik, Analysefehler im Labor und andere lassen sich im Nachhinein nicht mehr korrigieren. Aus diesem Grunde wurde davon abgesehen, das Datenmaterial mit Hilfe statisti-

scher Tests auszuwerten. Sie brächten bei genannten Unsicherheiten keine zusätzliche Information.

Die Daten wurden mit SPSS (Statistical Package for the Social Science) ausgewertet, die graphische Darstellung der Ergebnisse erfolgte anhand von Histogrammen. (Wenn in den folgenden Berechnungen an manchen Stellen die Summe von Teilsummen nicht mit der Gesamtzahl des jeweiligen Kollektivs identisch ist, so hat dies seinen Grund darin, daß bei einigen Patienten nicht alle Angaben bzw. Parameter der Krankengeschichte entnommen werden konnten.)

3. ERGEBNISSE

3.1. Das Patientenkollektiv

Von den insgesamt 1020 Patienten, deren Daten ausgewertet wurden, waren 261 Männer und 759 Frauen. Dies entspricht in etwa einem Verhältnis von 1:3. Das Durchschnittsalter bei Aufnahme aller Patienten lag bei 80,2 Jahren, das der Männer bei 77 Jahren, das der Frauen bei 81,3 Jahren.

Die Verweildauer, unabhängig vom Modus des Ausscheidens, betrug bei einem Drittel der Patienten (33,9 %, n = 346) nicht mehr als 2 Monate, 12,5 % (n = 127) lagen jedoch zum Zeitpunkt der Erhebung bereits länger als 18 Monate auf Station.

Nach Geschlechtern aufgeteilt: Knapp die Hälfte der Männer (41,4 %, n = 108) und knapp über 30 % der Frauen (31,4 %, n = 238) schieden innerhalb der ersten beiden Monate aus der Untersuchung aus.

Die Modi des Ausscheidens waren Entlassung nach Hause bzw. Verlegung in ein Altenheim und das Versterben auf Station.

Die Gruppe der Patienten, welche entlassen bzw. verlegt wurde, anzunehmen mit guter Prognose, konnte jedoch bei der Auswertung nicht mit einbezogen werden, da ihre Überlebenszeit nicht bekannt ist. Das gleiche gilt für die Patienten, welche sich bei Abschluß der Untersuchung noch auf Station befanden.

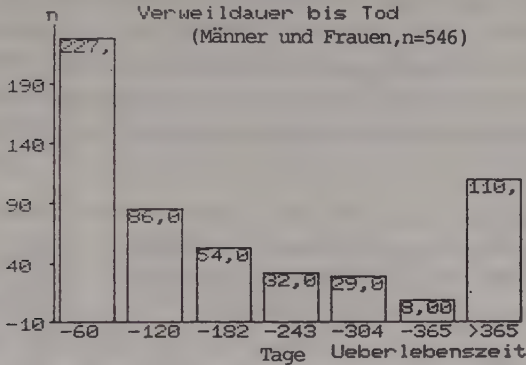
Insgesamt teilte sich das Patientenkollektiv auf wie folgt:

Ausscheiden durch Tod: 546 Pat. (53,6 % aller), davon 141 Männer und 405 Frauen.

Ausscheiden durch Entlassung/Verlegung: 308 Pat. (30,2 % aller), davon 70 Männer und 238 Frauen.

Noch auf Station: 165 Pat. (16,2 % aller), davon 50 Männer und 115 Frauen.

Die Verweildauer der Patientengruppe, welche durch Tod ausschied, deren Überlebenszeit also bekannt ist, stellt sich graphisch dar wie folgt:



Innerhalb der ersten beiden Monate nach Aufnahme verstarben 227 Patienten, das sind 41,6 % aller im untersuchten Zeitraum Verstorbenen, 110 Patienten (20,1 % aller Verstorbenen) lebten ein Jahr und länger. Männer hatten generell eine schlechtere Prognose als Frauen. 52,5 % (n=74) aller verstorbenen Männer überlebten die ersten beiden Monate nicht (Frauen: 37,7 %, n = 153), 14,9%(n=21) lebten ein Jahr und länger (Frauen: 21,9 %, n = 89). Dies gilt insbesondere, da die Männer bei Aufnahme im Durchschnitt etwa 4 Jahre jünger waren als die Frauen.

3.2. Natrium

Im Organismus liegt Natrium zum überwiegenden Teil in extrazellulärer Form vor, nur 2 % des Gesamt-Natriums sind in der Zelle. Der Natrium-Kalium Quotient in den verschiedenen Flüssigkeitsräumen regelt entscheidend deren Osmolarität und ist eng mit dem Wasserhaushalt des Körpers verknüpft. Als Regelmechanismen dienen das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System und das Antidiuretische Hormon.

Einer Erhöhung des Serum-Natriums liegt zumeist eine Hypovolämie zugrunde, welche aus ungenügender Flüssigkeitszufuhr (vermindertes Durstgefühl im Alter) oder aus Flüssigkeitsverlusten (Schwitzen, osmotische Diurese bei Glucosurie u.a.) resultiert. Seltener Gründe für eine Hypernatriämie sind Hyperaldosteronismus sowie die verschiedenen Formen des Diabetes insipidus (zentrale, renale Form) und Medikamente.

Eine Erniedrigung des Serum-Natriums ist analog meist als Verdünnungshyponatriämie zu deuten, in Folge eines reduzierten Herzzeitvolumens und verminderten renalen Blutflusses. Desgleichen kann eine Hypoalbuminämie (Nephrotisches Syndrom, Malabsorptionssyndrom, Lebercirrhose) zu einer relativen Erniedrigung des Serum-Natriums führen. Weiter sind hier noch zu nennen: Verlust gastrointestinaler Flüssigkeiten, starkes Schwitzen, paraneoplastische Syndrome (Substanzen mit ADH-ähnlicher Wirkung), Erhöhung der Serumosmolarität auf Grund von Hyperglykämie u.a.

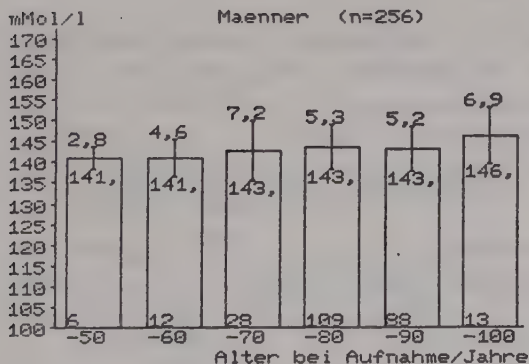
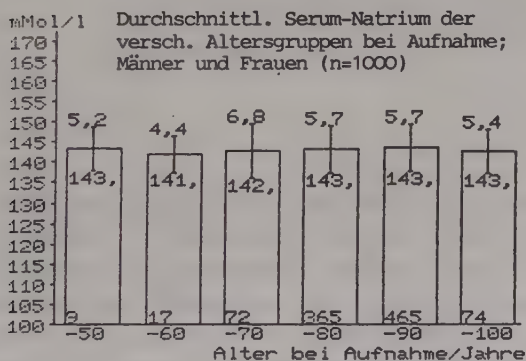
Normbereich: 135 - 149 mMol/l.

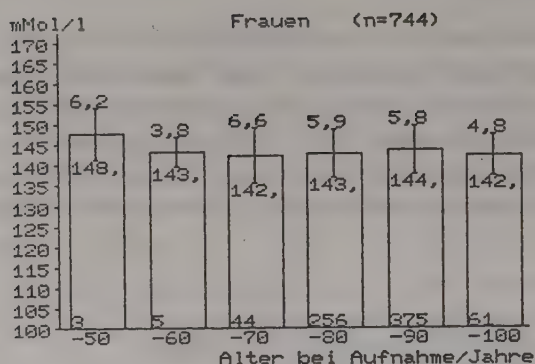
Ergebnisse:

Der durchschnittliche Serum-Natrium-Wert der bei Aufnahme größten Altersgruppe (81-90 Jahre, n=463) lag bei 143,9 mMol/l, auffällige Verschiebungen bei jüngeren oder älteren Altersgruppen waren nicht zu beobachten. So hatten etwa die 91-100jährigen fast denselben Natrium-Durch-

schnittswert (143,0 mMol/l, n=74) wie die 61-70jährigen (142,8 mMol/l, n=72).

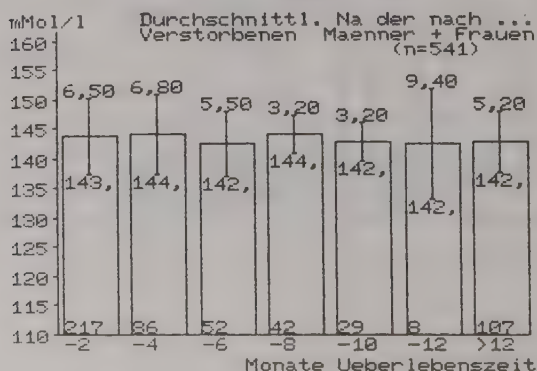
Das gleiche gilt, wenn man die Altersgruppen nach Geschlechtern getrennt betrachtet. Hier zeigt sich allenfalls bei den Männern mit zunehmendem Aufnahmealter eine leichte Tendenz nach oben, ohne jedoch den Normbereich zu verlassen. (Hierbei sind die geringen Probandenzahlen der jüngsten und ältesten Altersgruppen zu berücksichtigen.)

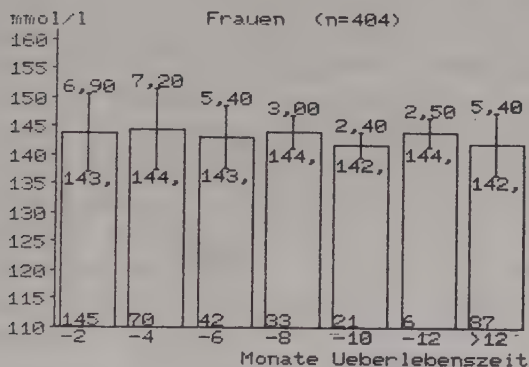
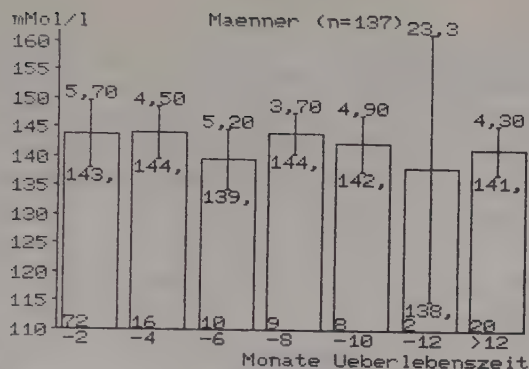




Der durchschnittliche Natriumwert der Frühverstorbenen (Überlebenszeit bis 2 Monate) liegt mit 143,8 mMol/l (n=217) etwa in der Mitte des Normbereichs, mit zunehmender Überlebenszeit variieren die Werte, ohne eine Tendenz erkennen zu lassen. Vergleicht man den Wert der Frühverstorbenen mit dem der Langleber (12 Monate und mehr, Na=142, 9 mMol/l, n=107), so zeigt sich lediglich ein Unterschied von etwa 1 mMol/l.

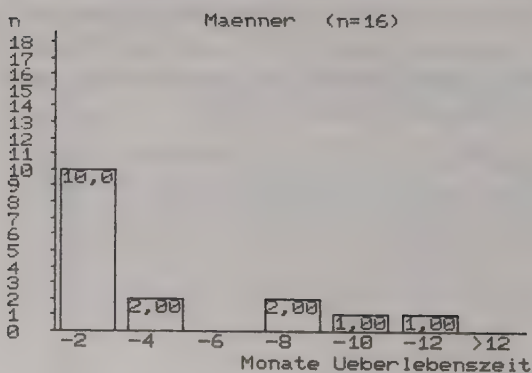
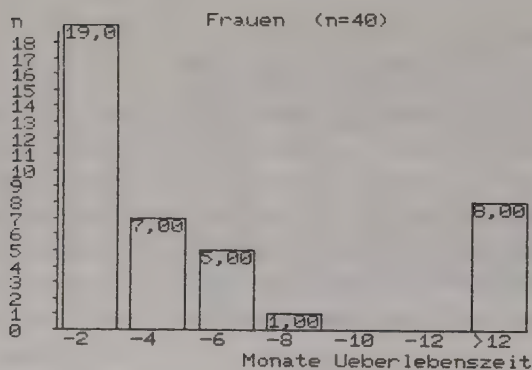
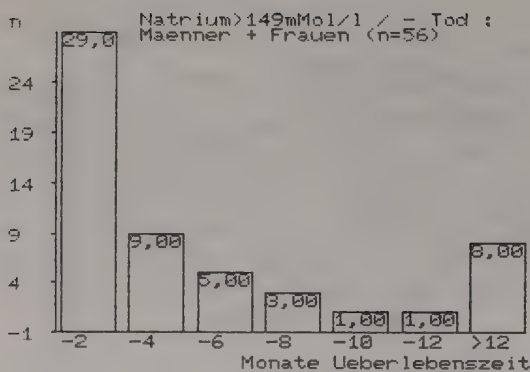
Beim Vergleich der Geschlechter untereinander zeigt sich weder in der Höhe der Werte noch in ihrer Tendenz ein auffälliger Unterschied.





Betrachtet man jetzt noch die Gruppen der Patienten, deren Werte bei Aufnahme oberhalb des Normbereichs lagen, bei welchen also eine Hypernatriämie vorlag (und welche im Untersuchungszeitraum verstarben, n=56), so zeigt sich, daß etwa die Hälfte dieser Gruppe die ersten beiden Monate nicht überlebte (51,7 %, n=29).

Männer mit Hypernatriämie (62,5 % innerhalb der ersten beiden Monate, n=10) verstarben schneller als die Frauen (47,5 %, n=19).



Diskussion:

Bei jeweils etwa 10 % sowohl der verstorbenen Patienten als auch des Gesamtkollektivs (n=101 von 1000) lag bei Aufnahme eine Hypernatriämie vor. Diese dürfte ihre Ursache wohl in erster Linie in der verminderten Flüssigkeitszufuhr beim alten Menschen und in einer erhöhten Wasser- und Natriumausscheidung (Diuretika) haben. Inwieweit die Dehydratation als Indikator für eine schlechte Gesamtverfassung des Organismus mit entsprechend schlechter Prognose zu werten ist, muß nach den hier gefundenen Ergebnissen offen bleiben. Eine Überlebenszeit von nicht mehr als 2 Monaten bei über 50 % der Patienten mag prognostisch signifikant erscheinen, doch wird diese Prozentzahl relativiert zum einen durch die Tatsache, daß vom Gesamtkollektiv, unabhängig davon, ob Abweichungen der Blutlaborparameter vorlagen oder nicht, ebenfalls fast 42 % innerhalb der 2-Monatsfrist verstarben, zum anderen durch die Vergleichszahlen der übrigen untersuchten Parameter (vgl. Tabelle am Schluß). Auch der unauffällige Natrium-Durchschnittswert der Gruppe aller Frühverstorbenen läßt eine prognostische Bedeutung dieses Wertes als fraglich erscheinen.

Demgegenüber zählt Hodgkinson das Serum-Natrium zu den prognostisch signifikanten Parametern, zusammen mit erhöhten Harnstoff- und Hämoglobinwerten, welche ebenfalls als Indikatoren für Dehydratationszustände zu werten sind. (Hodgkinson 1) Mahowald und Himmelstein, welche speziell die Hypernatriämie im Alter und ihre Beziehung zu Infektionserkrankungen und Mortalität untersucht haben, kommen zu dem Schluß, daß die Sterblichkeit nicht mit dem Ausmaß der Hypernatriämie korreliert ist, wenngleich sie die "hohe Sterblichkeit der hypernatriämischen Dehydratation" einräumen. Sie weisen vielmehr darauf hin, daß diese oft durch versteckte bakterielle Infekte der Nieren bedingt ist. (Mahowald)

3.3. Kalium

Kalium liegt im Organismus zum überwiegenden Teil intrazellulär vor, seine Ausscheidung erfolgt zu 90 % über die Nieren. Bei der Aufrechterhaltung der Plasmakonzentration wirken Aufnahme und Abgabe der Zellen und renale Ausscheidung regulierend zusammen. Auf Grund der Abhängigkeit des Serum-Kalium-Wertes von einer alkalischen bzw. sauren Stoffwechsellage (und der damit verbundenen Verschiebung zwischen Intra- und Extrazellulärraum) haben die im Serum gemessenen Werte in Bezug auf das Gesamtkörper-Kalium nur bedingte Aussagekraft. Allgemein läßt sich sagen, daß bei einer Erniedrigung des Serumkaliums meist auch das intrazelluläre Kalium erniedrigt ist, bei normalen oder erhöhten Werten dagegen können renale Ausscheidungsstörungen oder eine saure Stoffwechsellage ein in Wirklichkeit vorhandenes Kaliumdefizit verschleiern. Zur Beurteilung des Kalium-Haushaltes eignen sich deshalb neben den Serumwerten vor allem die Funktion besonders Kalium-empfindlicher Organe wie die des Herzens. In der Praxis sind Störungen des Kalium-Haushaltes ernster zu bewerten als solche des Natriums.

Hyperkaliämische Werte im Serum können sich finden neben anderem bei

- katabolen Stoffwechsellagen (Verschiebung von Kalium vom intra- in den extrazellulären Raum, z.B. Hämolyse, Traumen, postoperativ)
- sauren Stoffwechsellagen
- verminderter renaler Ausscheidung (primäre, sekundäre NNR-Insuffizienz, Hypoaldosteronismus, Medikamenten-überdosierung, hochgradige Oligurie und Anurie)
- vermehrter Kalium-Zufuhr
- Natrium-Mangel (verminderte Na-Konzentration im distalen Tubulus der Nieren führt zu Kalium-Retention)

Hypokaliämische Serumwerte finden sich u.a. bei

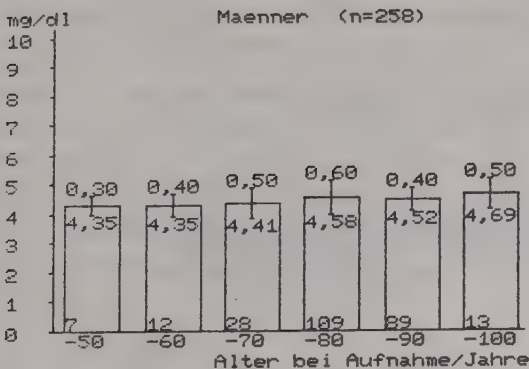
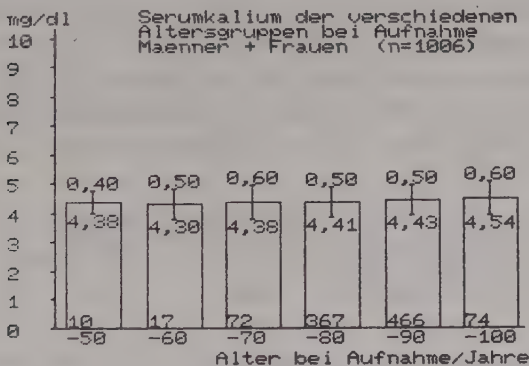
- ungenügender Kalium-Zufuhr

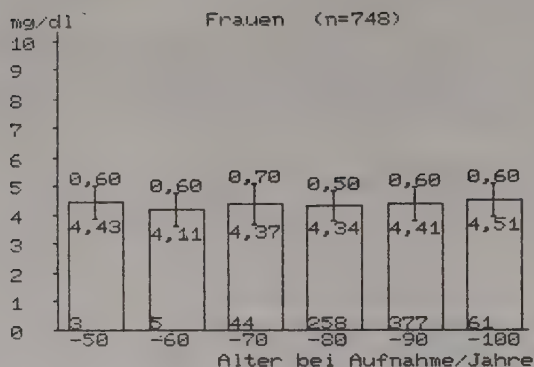
- erhöhtem Verlust aus dem Gastrointestinaltrakt (Durchfälle, Erbrechen, Laxantien)
- Verteilungsstörungen (Alkalose, Insulinbehandlung u.a.)
- Renalen Verlusten (Saluretika) und hormonellen Störungen (Hyperaldosteronismus versch. Genese, M. Cushing u.a.)

Normbereich: 3,9 - 5,3 mg/dl

Ergebnisse

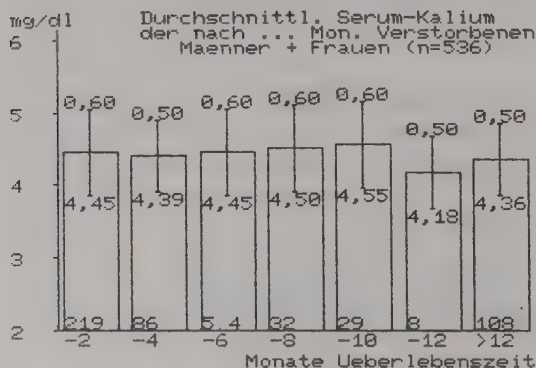
Mit zunehmendem Alter der Patienten findet sich eine leichte Tendenz der Serumkaliumwerte nach oben. Diese ist bei den Männern stärker ausgeprägt als bei den Frauen, auch liegen ihre Werte etwas höher als die der Frauen.

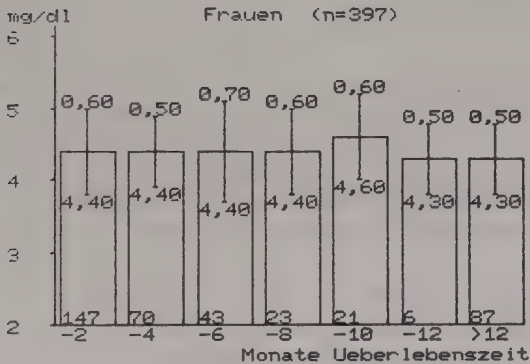
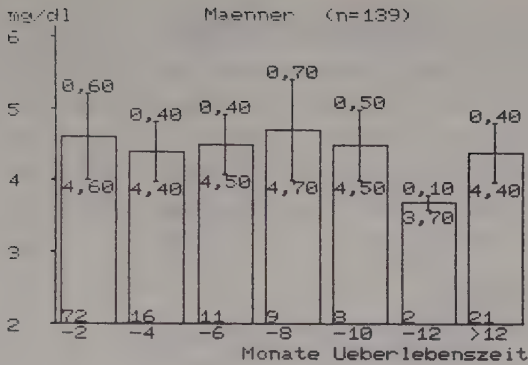




Das durchschnittliche Serum-Kalium der nach den jeweiligen Zeiträumen Verstorbenen läßt keine Tendenz erkennen. Der Wert der Frühverstorbenen liegt etwa in der Mitte des Normbereichs, mit zunehmender Überlebenszeit scheinen die Werte sogar geringfügig anzusteigen, das Kalium der beiden letzten Gruppen (10 Monate und mehr Überlebenszeit) liegt jedoch wieder etwa auf Höhe der Frühverstorbenen bzw. darunter.

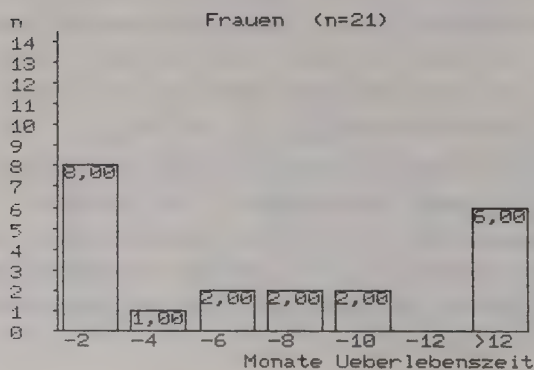
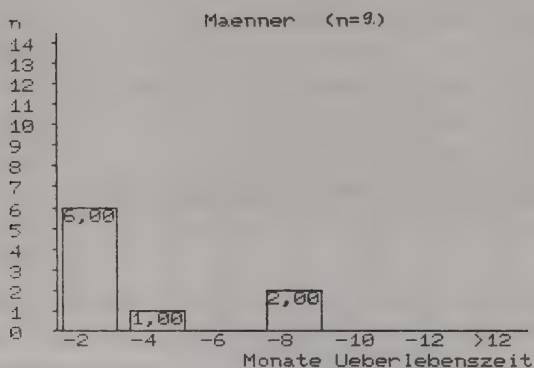
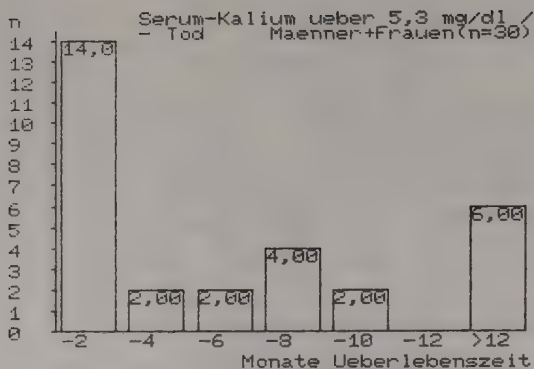
Männer zeigen auch hier einen etwas höheren Durchschnittswert als Frauen, eine auffällige Tendenz läßt sich bei keinem der beiden Geschlechter erkennen.



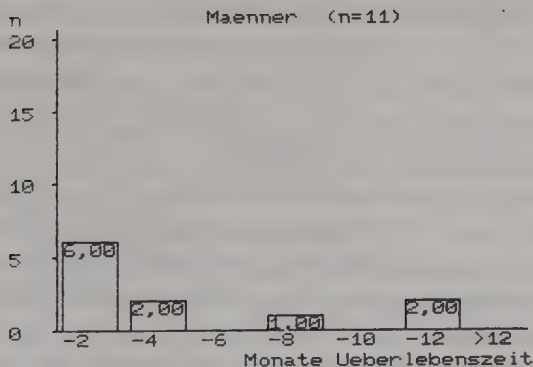
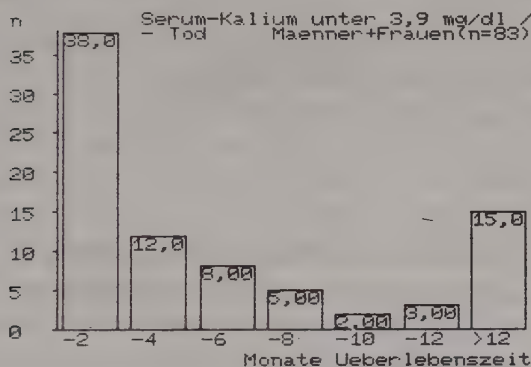


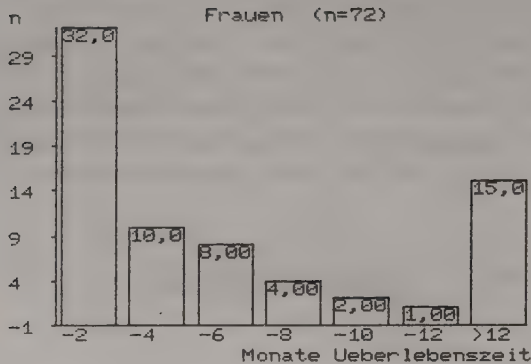
Betrachtet man nun separat die im Untersuchungszeitraum verstorbenen Patientengruppen mit hypo- oder hyperkaliämischen Werten bei Aufnahme, so zeigt sich, daß bei 30 Patienten eine Hyperkaliämie vorlag, dagegen bei 83 eine Hypokaliämie (im gesamten Patientengut 55 zu 142).

Von den 30 hyperkaliämischen Patienten, welche im Untersuchungszeitraum verstarben, überlebten 47 % (n=14) die ersten beiden Monate nicht, 20 % (n=6) lebten ein Jahr und länger. Von den Männern waren 66,6 % (n=6), von den Frauen 38,1 % (n=8) nach 2 Monaten verstorben. Die Patientenzahlen sind jedoch hier sehr klein.



Wenngleich Hypokaliämien im untersuchten Patientenkollektiv weit häufiger beobachtet wurden als Hyperkaliämien, so war bezüglich der Überlebenszeit kein nennenswerter Unterschied festzustellen. Der Prozentsatz der frühverstorbenen Männer (54,5 %, n=11) lag zwar unter dem der vergleichbaren Vorgruppe und der der Frauen etwas höher (44,4 %, n=32), doch waren auch hier noch die Zahlen insgesamt zu gering, als daß sie eine Aussage zuließen.





Diskussion

Während sich eine Hyperkaliämie beim alten, nicht akut erkrankten Patienten meist nur als Folge einer manifesten Niereninsuffizienz, ggf. auch einer Medikation mit Saluretika oder Aldosteronantagonisten entwickelt, so ist der Kaliummangel charakteristisch für den geriatrischen Patienten. (Seybold und Geßler) Dieser Kaliumverlust betrifft jedoch vorwiegend den intrazellulären Bereich, im Serum stiegen, wie die Untersuchung zeigt, die Kaliumwerte mit zunehmendem Alter sogar leicht an. Eine typische Hypokaliämie, etwa im Sinne eines Indikators für "biologisches Alter", wurde nicht beobachtet.

Wenn der durchschnittliche Serum-Kaliumwert aller Frühverstorbenen unauffällig in der Mitte des Normbereichs lag, so ist hierbei zu berücksichtigen, daß sowohl Patienten mit hyperkaliämischen wie Patienten mit hypokaliämischen Werten in diesen Durchschnitt eingingen und sich in summa wohl antagonisierten, so daß es zu keiner nennenswerten Erhöhung oder Erniedrigung des Durchschnittswertes kam. Jedoch beträgt auch die Zahl der Patienten mit pathologischen Kaliumwerten nur etwa 10 % aller Frühverstorbenen. Festzuhalten bleibt, daß Abweichungen nach oben wie nach

unten bezüglich eines "nahen Todes" - beide Geschlechter zusammengenommen - nahezu die gleiche Prognose zuließen; einzig Männer mit erhöhtem Serum-Kalium verstarben zu einem auffallend hohen Prozentsatz innerhalb der ersten beiden Monate nach Aufnahme.

3.4. Kalzium

Kalzium liegt im Plasma zum größten Teil in ionisierter (50 %) und in proteingebundener Form (40 %) vor. Ein Rest von etwa 10 % ist an organische Säuren gebunden. Sein Stoffwechsel wird durch die beiden Proteohormone Parathormon und Calcitonin und durch das Vitamin D gesteuert. Letzteres muß oral aufgenommen werden und wird im Körper auf bekanntem Wege zu seiner wirksamen Form metabolisiert.

Um Störungen des Kalziumhaushaltes festzustellen, ist die alleinige Bestimmung der Serumkonzentration nicht ausreichend, da durch Regulationsvorgänge obengenannter Faktoren der Blutspiegel oft lange innerhalb der Normgrenzen gehalten wird. Erst die zusätzliche Bestimmung des Serumphosphates und der Kalziumausscheidung im Urin gäben hier ein vollständiges Bild.

Hypokalzämien können u.a. folgende Ursachen haben:

- Fehlen oder Unterfunktion der Nebenschilddrüsen (Strumektomien, idiopathisch, prim., sekundärer Hypoparathyreodismus)
- Pseudohypoparathyreodismus
- Vitamin D Mangel durch verminderte Aufnahme (Fehlernährung, Malabsorptionssyndrom, exsudative Enteropathie) oder Metabolisierungsstörungen in Leber und Niere (hier wird jedoch zumeist durch einen sekundären Hyperparathyreodismus der Blutspiegel aufrecht erhalten).
- Osteoblastische Skelettmastasierung

- seltenere Ursachen wie akute Pankreatitis, Heilphase einer Rachitis/Osteomalazie, Lebercirrhose (verminderte Albuminsynthese führt zu Verminderung des protein-gebundenen Kalziums), Transfusionen von Citratblut u.a.

Bei Vorliegen einer Hyperkalzämie ist differentialdiagnostisch zu denken an:

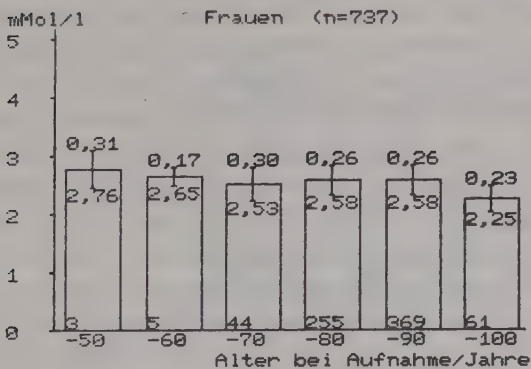
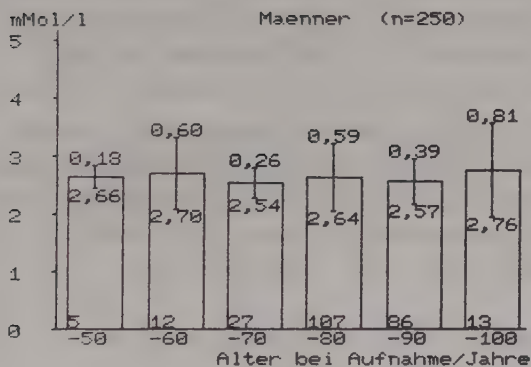
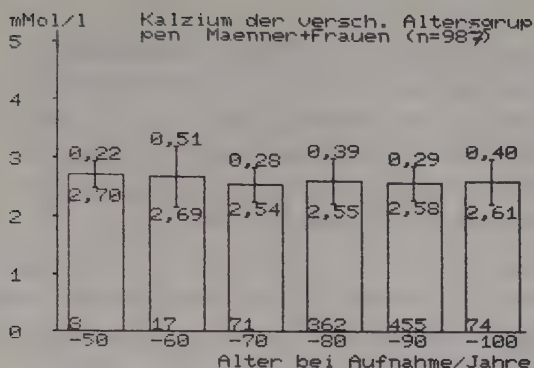
- Primären Hyperparathyreodismus (Adenome, Hyperplasie, seltener Karzinome der Nebenschilddrüsen)
- Tertiären, quartären, quintären Hyperparathyreodismus
- Neoplasien mit ossärer Metastasierung oder in Folge eines paraneoplastischen Syndroms (Produktion parahormonähnlicher Substanzen)
- Immobilisation (Osteoporose, Paget u.a.)
- weitere Ursachen wie Sarkoidose, Vitamin-D-Intoxikation, Milch-Alkali-Syndrom, NNR-Insuffizienz, Hyperthyreose.

Normalbereich: 2,1 - 2,6 mmol/l

(Da der Gesamt-Kalzium-Wert von der Höhe des Serum-Protein-Spiegels abhängt, wird von manchen Autoren ein korrigierter Kalzium-Wert angegeben. Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Werte sind nicht korrigiert.)

Ergebnisse:

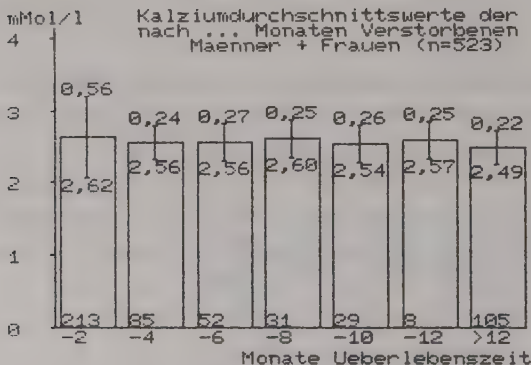
Die Kalziumwerte der verschiedenen Altersgruppen bei Aufnahme lagen alle an oder über der oberen Normgrenze. Eine mit zunehmendem Alter einhergehende Tendenz war nicht zu beobachten, dies gilt für Männer wie für Frauen. Auch zeigte sich in der Höhe der Werte zwischen den Geschlechtern kein nennenswerter Unterschied.

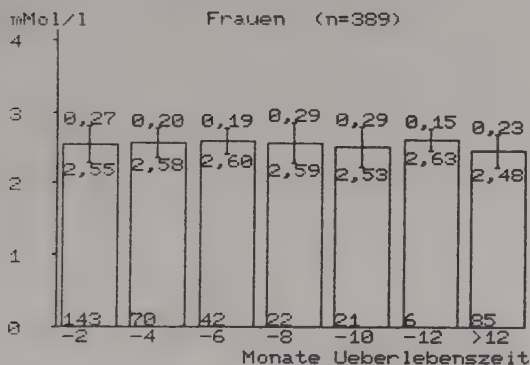
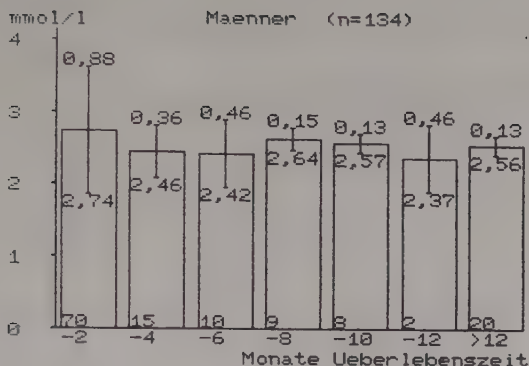


Mit zunehmender Überlebenszeit zeigt sich eine leichte, mit Schwankungen auftretende Tendenz zu tieferen Werten. Jedoch liegen die Werte der Frühverstorbenen (2,62 mmol/l, n=213) und der Langleber (12 Mon. und mehr, Kalzium=2,49 mmol/l, n=105) absolut gesehen so nahe beieinander, daß dieser Unterschied wohl keine Bedeutung hat.

In erster Linie sind die Werte der Männer für diese Tendenz ausschlaggebend. Bei ihnen sind die Schwankungen ausgeprägter, die Durchschnittswerte der Frühverstorbenen und die Langleber differieren deutlicher (2,74 mmol/l, n=70 zu 2,56 mmol/l, n=10). Absolut gesehen liegen die Werte der Männer etwas höher als die der vergleichbaren Frauen. Verantwortlich für die starken Schwankungen sind die geringen Patientenzahlen in den einzelnen Gruppen. Auch schränken sie die Aussagekraft des Ergebnisses ein.

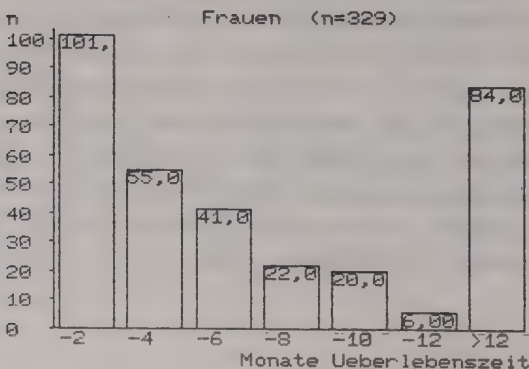
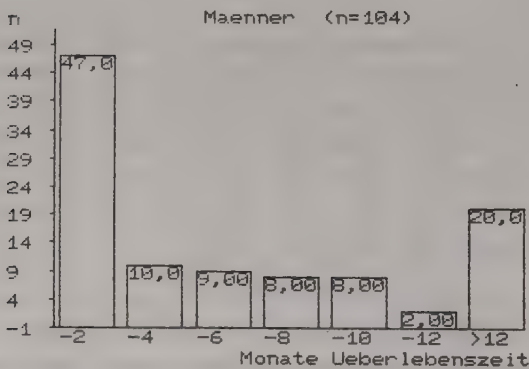
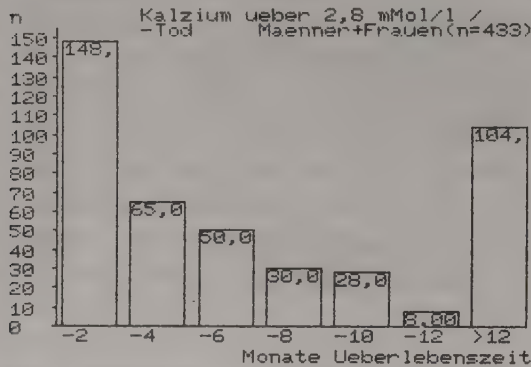
Bei den Frauen läßt sich die beschriebene Tendenz nicht erkennen. Vielmehr steigen die Werte mit zunehmender Überlebenszeit zu Beginn sogar an, auch ist die Differenz der Durchschnittswerte von Frühverstorbenen (2,55 mmol/l, n=143) zu Langlebern (2,48 mmol/l, n=85) gering.





Betrachtet man nun die Gruppe der Patienten mit hyperkalzämischen Werten bei Aufnahme, so zeigt sich, daß, wie schon die bisher ermittelten hohen Durchschnittswerte vermuten ließen, bei über 40 % (42,5 %, n=433) der Patienten des gesamten Untersuchungskollektivs das Kalzium über der Norm lag. Etwa ein Drittel von diesen (34 %, n=148) war nach 2 Monaten verstorben, 24 % lebten ein Jahr und länger (n=104). Verglichen mit den Überlebenszeiten aller(verstorbenen) Patienten, von welchen über 40 % (41,6 %) innerhalb der ersten beiden Monate verstarben und 20 % länger als ein Jahr lebten, scheint ein erhöhtes Kalzium eher eine günstige Prognose zu bedeuten. Dies trifft für Männer

(45 %, n=47 , verstarben innerhalb zweier Monate, dagegen 52,5 % in der Gruppe aller verstorbenen Pat.) wie für Frauen (30,6 %, n=101 zu 37,7 %) gleichermaßen zu.



Diskussion

Im Gegensatz zu den hier gefundenen Ergebnissen stellte Franke einen geringen aber stetigen altersabhängigen Rückgang des mittleren Kalziumspiegels im Blutserum fest. Als Ursache hierfür nennt er neben einem allgemein trägeren Ansprechen der den Kalziumstoffwechsel regulierenden Systeme die negativen Auswirkungen der Altersosteoporose, weiter alimentäre Faktoren und eine vermehrte renale Ausscheidung infolge zunehmender körperlicher Ruhestellung (Franke et al.). Wenn die im Alter auftretende Knochendemineralisation ein Charakteristikum des allgemeinen Alterungsprozesses des Organismus ist, wie einige Autoren meinen (Veniory, Junet), so ist bezüglich der hier gefundenen Ergebnisse zu betonen, daß sich eine damit verbundene Kalzium-Mobilisation nur zum Teil in Form erhöhter Serumwerte zeigt; vielmehr wird Kalzium vermehrt im Urin ausgeschieden.

In dem hier untersuchten Patientenkollektiv verstarben Patienten mit erhöhten Kalziumspiegeln später als der Durchschnitt der Gesamtgruppe. Dies wird indirekt auch durch die Ergebnisse Frankes bestätigt, wenn er berichtet, daß mit abnehmendem Vitalitätsgrad seiner Patienten der Kalziumspiegel sank. Erhöhte Serum-Kalziumwerte bedeuteten bei dem hier untersuchten Patientenkollektiv eine eher günstige Prognose.

3.5. Nierenwerte - Harnstoff und Kreatinin

Die Niere im Alter

Funktionsstörungen der Nieren sind beim alten Menschen in Hinblick auf Polypathie und Multimorbidität von besonderer Bedeutung. Das Zusammentreffen einer Vielzahl von Faktoren, wie Störungen des Herz-Kreislaufsystems, Stoffwechselstörungen, Magen-Darm-Erkrankungen, ungenügende Flüssigkeitszufuhr und chronischen Infektionen im Bereich der Harnwege mit Veränderungen, welche unter dem Begriff der "senilen Nephrosklerose" (Schettler) beschrieben werden, läßt die Niere als eine Art gemeinsames Endorgan verschiedenster Noxen und Altersveränderungen erscheinen.

Funktionell entspricht dem eine in Abhängigkeit vom Lebensalter beobachtete, weitgehend lineare Abnahme der Leistungsbreite der Nieren. Davis und Shock haben gefunden, daß bei 90jährigen gesunden Probanden sowohl das Glomerulumfiltrat als auch der effektive Plasmastrom, d.h. im wesentlichen die Nierendurchblutung, im Schnitt nur noch 50 % der für 20jährige gültigen Werte betragen (nach Schettler, ähnlich auch Seybold und Geßler).

Bezüglich der Häufigkeit chronischer Infektionen berichtet Falck, daß in dem von ihr untersuchten Patientengut bei etwa 50 % der Frauen ein Harnwegsinfekt vorlag. (Falck 2) Bei den Männern fallen vor allem Abflußbehinderungen im Bereich des Blasenausganges ins Gewicht. Nach Krauß haben jenseits der 5. Dekade 80 % aller Männer ein morphologisch nachweisbares Blasenhal adenom, die Hälfte von ihnen wird mit graduell abgestuften Behinderungen der Blasenentleerung behandlungsbedürftig. (Krauß)

Die sog. "senile Nephrosklerose" ist die Folge der allgemeinen Physiosklerose im Bereich der Nieren, es handelt sich nach Schettler hier um den morphologischen Ausdruck der "schicksalhaft ablaufenden Alterungsvorgänge", welche den Gesamtorganismus in unterschiedlichem Ausmaß betreffen (Schettler).

Im Rahmen dieser Arbeit konnte nicht der Frage nachgegangen werden, inwieweit die oben beschriebenen Noxen und Veränderungen bei dem hier untersuchten Patientengut tatsächlich bzw. in welchem Maße vorlagen. Geht man jedoch davon aus, daß mit oben Gesagtem auch der Zustand unserer Patienten in etwa beschrieben ist, so stellt sich die Frage, inwieweit sich solche Veränderungen in den typischen Nierenparametern Kreatinin und Harnstoff widerspiegeln und wenn, inwieweit sie prognostische Aussagekraft haben.

3.5.1. Kreatinin

Kreatinin entsteht als Abbauprodukt von Kreatinphosphat im Muskel. Seine Ausscheidung erfolgt durch glomeruläre Filtration über die Nieren. Da die Höhe des Serum-Kreatininwertes nur wenigen außerrenalen Einflüssen unterliegt, ist sie ein guter Parameter für die glomeruläre Funktion. Bei leichterer Niereninsuffizienz kommt es so zuerst zu einem Anstieg des Serumkreatinins, bei zunehmender Einschränkung der Glomerulumsfunktion bleibt Kreatinin dann aber relativ stabil und die Harnstoffserumwerte geben hier ein getreueres Bild des weiteren Krankheitsverlaufes. Dagegen wird eine Abnahme der Nierendurchblutung und damit der glomerulären Filtrationsrate durch das Kreatinin erst spät erfaßt. Ein deutlicher Anstieg über den Normbereich tritt erst bei einer Einschränkung des Filtrates um über 50 % auf.

Sieht man von einer excessiven Fleischzufuhr ab, ist der Serum-Kreatininwert weitgehend nahrungsunabhängig. Berücksichtigt werden muß jedoch die Muskelmasse. Bei reduzierter Muskelmasse wird Kreatinin vermindert gebildet, in diesem Fall kann eine Funktionseinschränkung der Nieren mit noch normalen Serumwerten einhergehen. Die physiologische Muskelatrophie im Alter und eingangs erwähnte ebenfalls meist altersbedingte Noxen und Veränderungen im Bereich der Nieren wirken hier also antagonistisch.

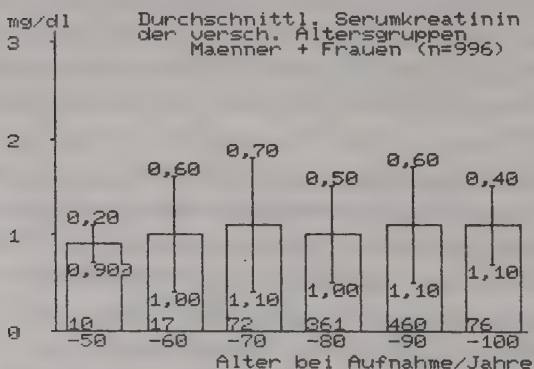
Faktoren, welche eine Erhöhung des Serumkreatininspiegels bewirken können, sind u.a.: Entzündliche Prozesse im Bereich der Harnwege, soweit sie zu Funktionseinschränkungen der Nieren führen, hypovolämische Zustände, akuter Muskelzerfall (Traumen, Verbrennungen), Hämodialyse und Akromegalie. Letztgenannte Ursachen dürften jedoch bei dem untersuchten Patientengut keine Rolle spielen.

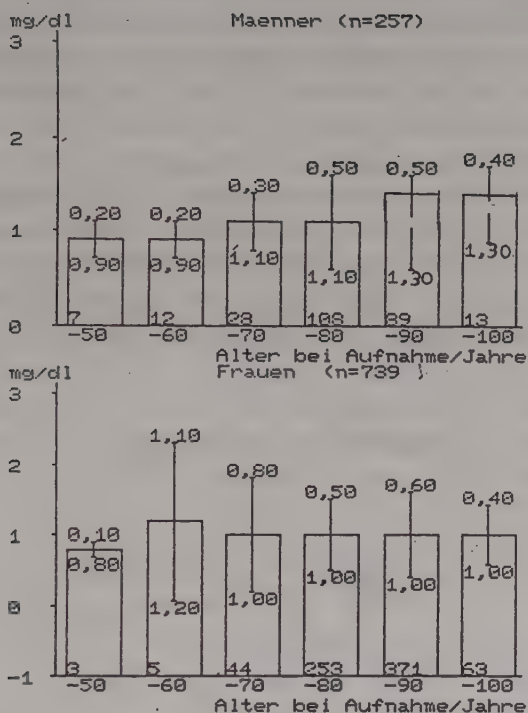
Normbereiche: Männer 0,6 - 1,1 mg/dl

Frauen 0,5 - 1,0 mg/dl

Ergebnisse

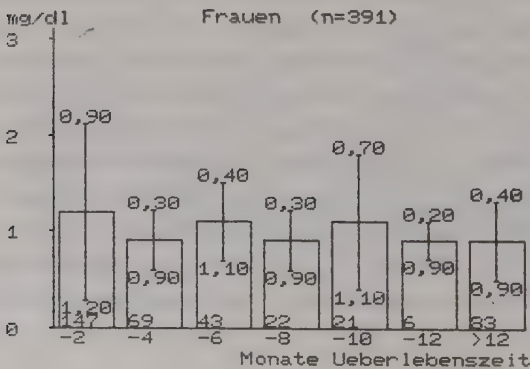
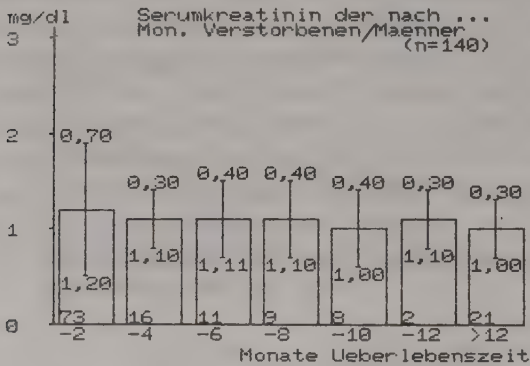
Mit zunehmendem Alter stieg der durchschnittliche Serumkreatininwert leicht an. Bei getrennter Betrachtung der Geschlechter zeigt sich aber, daß dieser Anstieg alleine durch die Werte der männlichen Probanden zustande kommt, hier liegt der Durchschnittswert der über 80jährigen über der oberen Normgrenze (1,3 mg/dl, n=102). Das Serum-Kreatinin der Frauen liegt ohne ansteigende Tendenz bei allen Altersgruppen an der oberen Normgrenze.





Betrachtet man nun den durchschnittlichen Kreatininispegel der nach den jeweiligen Zeiträumen Verstorbenen, so zeigen sich auch hier bei Männern und Frauen deutlich unterschiedliche Ergebnisse. Bei den Männern fiel zwar das Kreatinin mit zunehmender Überlebenszeit geringfügig, doch stetig ab, doch überstieg der Wert der Frühverstorbenen (1,3 mg/dl, n=73) nicht den der höchstbetagten Patienten. Somit läßt er keine prognostische Aussage zu, da anzunehmen ist, daß sich die Gruppe der Frühverstorbenen zum Großteil aus Patienten der höchsten Altersstufen rekrutierte.

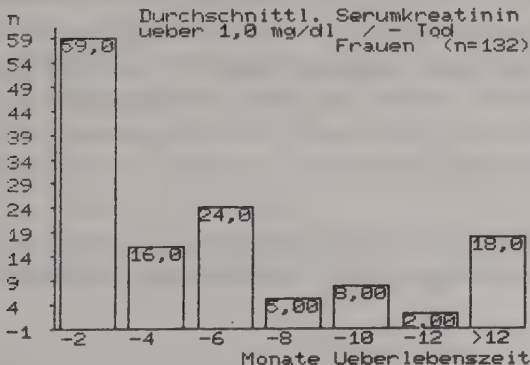
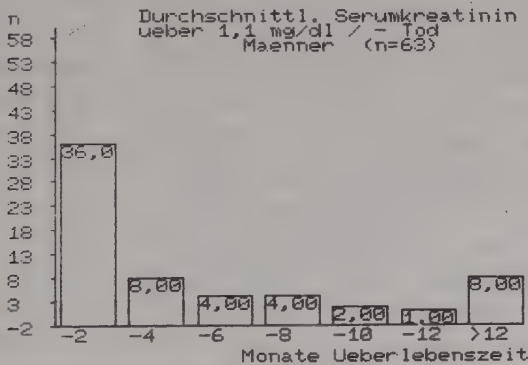
Anders bei den Frauen. Hier wies die Gruppe derer, die innerhalb der ersten beiden Monate verstarben, ein gegenüber den höchstbetagten Frauen erhöhtes Serumkreatinin auf (1,2 mg/dl, n=147 zu 1,0 mg/dl der höchsten 4 Altersgruppen). Patientinnen, welche ein Jahr und länger lebten, hatten einen gegenüber dem Gesamtdurchschnitt aller Frauen erniedrigten Serum-Kreatininspiegel (0,9 mg/dl, n=83 gegenüber 1,0 mg/dl der höchsten 4 Altersgruppen). Zwischen den Gruppen der Frühverstorbenen und Langlebern liegen zwar starke Schwankungen des Durchschnittswertes, doch läßt sich insgesamt eine Tendenz nach unten erkennen.



Bei 24,5 % (n=63) der im Untersuchungszeitraum verstorbenen Männer lag bei Aufnahme der Serum-Kreatininspiegel über 1,1 mg/dl, also im pathologischen Bereich. Von diesen verstarben 57,1 % (n=36) innerhalb der ersten beiden Monate, 12,7 % (n=8) lebten ein Jahr und länger.

Bei 17,9 % (n=132) aller Frauen des Gesamtkollektivs lag das Serumkreatinin oberhalb ihrer Normgrenze. Knapp 45 % (n=59) davon überlebten die ersten beiden Monate nicht, 13,6 % (n=18) lebten länger als ein Jahr.

Ähnlich wie schon bei den Serumspiegeln der nach den jeweiligen Zeiträumen Verstorbenen, zeigen auch hier die Frauen ein deutlicheres Ergebnis: Wenn von allen verstorbenen Männern 52,5 % und von den Männern mit erhöhtem Serumkreatinin 57,1 % die ersten beiden Monate nicht überlebten (plus 4,6 %), so gestaltet sich dieses Verhältnis bei den Frauen 37,7 % zu 44,6 % (plus 6,9 %).



Diskussion

Ein wie in dieser Untersuchung festgestellter leichter Trend zum Ansteigen der Serumkreatininwerte mit dem Alter wird auch von anderen Autoren beschrieben. So gibt Schramm, welcher die Werte von 3 Altersgruppen (20-29, 70-79, über 100 Jahre) untersucht hatte, auch in der Höhe etwa vergleichbare Durchschnittswerte an. Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen fanden sich bei seinem Patientenkollektiv nicht. Insbesondere unterschieden sich auch die drei Vitalitätsstufen, in welche er die Gruppe der 70-79jährigen unterteilt hatte, nicht voneinander (Schramm et al. 1981). Bei der vorliegenden Untersuchung ergab sich zwar mit abnehmender Überlebenszeit zugleich ein Anstieg des Serum-Kreatinins, doch erscheint dieses Ergebnis - wenn - nur für die Gruppe der Frauen von prognostischer Bedeutung. Wie bereits ausgeführt, überschritten die Kreatininwerte der frühverstorbenen Männer nicht die aller über 80jährigen Männer des Gesamtkollektivs. Bei den Frauen, welche durchwegs niedrigere Durchschnittswerte als die vergleichbaren männlichen Gruppen hatten (diesem Umstand wird auch durch verschiedene Normbereiche Rechnung getragen), stellt sich die Situation anders dar: Frühverstorbene Frauen hatten ein gegenüber dem Gesamtdurchschnitt aller Frauen und dem der jeweils länger lebenden Gruppen deutlich erhöhtes Serumkreatinin. Dieses Ergebnis fällt jedoch bei der "Gegenprobe", bei der Berechnung der Überlebenszeit von Frauen mit erhöhtem Serumkreatinin, nicht so deutlich aus. Hier wiesen sie nur eine geringfügig schlechtere Prognose als die vergleichbaren Männer auf. Auch im Gesamtvergleich mit den Ergebnissen der übrigen Blutlaborparameter (vgl. Tab. am Schluß) hebt sich dieses Ergebnis nicht sonderlich hervor.

Wie bereits erwähnt, ist ein niedriger Kreatininwert, gemessen an den übrigen Werten der jeweiligen Vergleichs-

gruppe nicht immer gleichbedeutend mit guter Nierenfunktion, Rüstigkeit und dergl. Ein reduzierter Allgemeinzustand mit ausgeprägter Muskelatrophie kann hier "falsch negative" Werte vortäuschen.

3.5.2. Harnstoff

Harnstoff ist das Endprodukt des Eiweiß- und Aminosäurestoffwechsels. Der hierbei anfallende Ammoniak wird in den Mitochondrien der Leberzellen in Harnstoff umgewandelt und über die Nieren ausgeschieden. Erhöhte Serumharnstoffwerte weisen ebenso wie solche des Kreatinins auf eine Funktionseinschränkung der Nieren hin. Im Gegensatz zum Kreatinin wird der Harnstoffspiegel jedoch auch durch extrarenale Faktoren beeinflusst. Vor allem die Nahrungszusammensetzung spielt hier eine Rolle, so können bei stark erhöhter exogener Proteinzufuhr Serumwerte bis zu 100 mg/dl bei sonst normaler Nierenfunktion gefunden werden. Auch aus einem erhöhten Eiweißkatabolismus (Verletzungen, intestinale Blutungen, Fieber u.a.) können erhöhte Werte resultieren. Steht ein hoher Harnstoffgehalt normalen oder nur gering erhöhten Kreatininwerten gegenüber, so kann dies ein Hinweis auf extrarenale Störungen wie Dehydratation, Herzinsuffizienz sein. Hinzu kommen noch renale Erkrankungen und Veränderungen, wie im vorhergehenden Kapitel beschrieben.

Normalwerte: 20 - 45 mg/dl

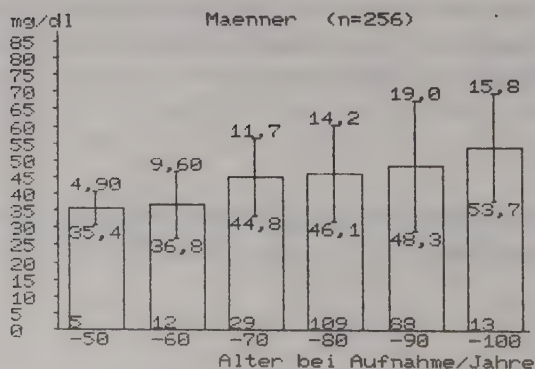
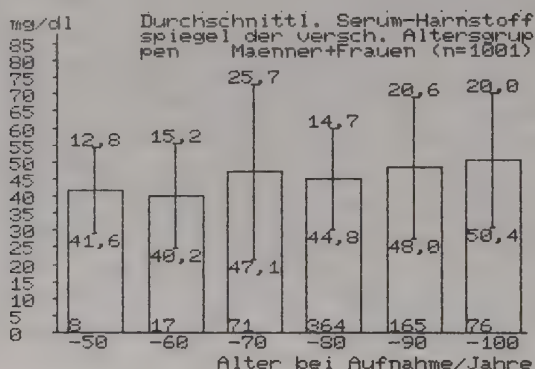
Verschiedene Autoren geben zum Teil stark divergierende Normbereiche an. Die hier zugrunde gelegten Werte sind die des Wilmersdorfer Krankenhauses.

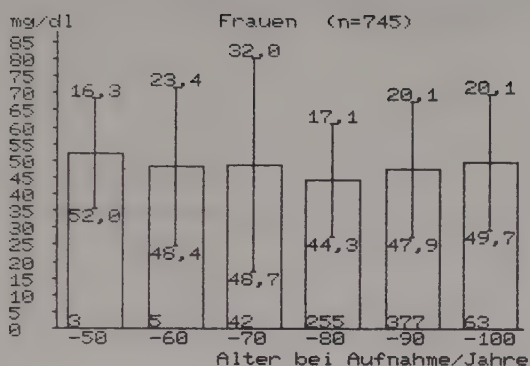
Ergebnisse:

Mit zunehmendem Alter stiegen die Harnstoffwerte im gesamten Untersuchungskollektiv an, der Durchschnittswert der

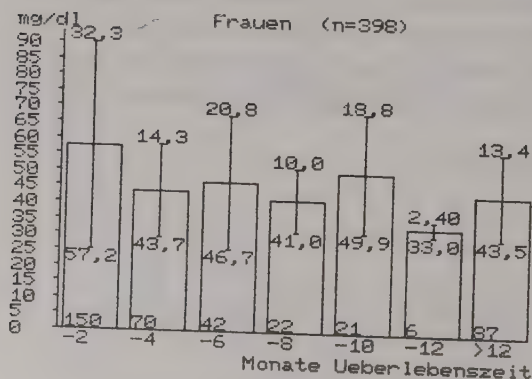
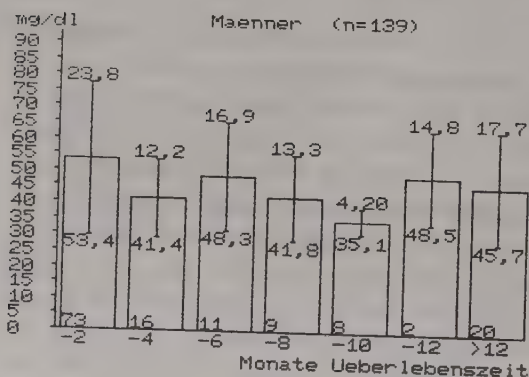
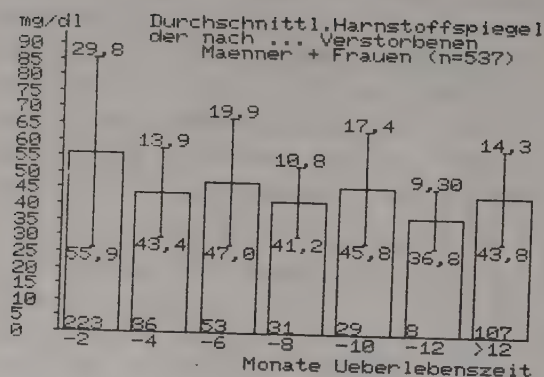
über 80jährigen lag deutlich oberhalb des Normbereichs. Bei Unterteilung nach Geschlechtern zeigt sich jedoch auch hier, daß diese Tendenz nach oben vor allem durch die Werte der männlichen Probanden zustandekommt. Bei ihnen findet sich ein kontinuierlicher Anstieg, wobei bereits der Wert der 60-70jährigen an der oberen Normgrenze, die der folgenden Altersgruppen deutlich darüber liegen.

Frauen der jüngeren Altersgruppen wiesen einen höheren Harnstoff-Durchschnittswert als die vergleichbaren männlichen Altersgruppen auf, in den höheren Altersgruppen dagegen findet sich auch bei ihnen ein kontinuierlicher Anstieg, ihre Werte liegen dabei unter denen der Männer. (Bei den beiden jüngsten Altersgruppen der Frauen ist - einschränkend - die geringe Probandenzahl zu berücksichtigen.

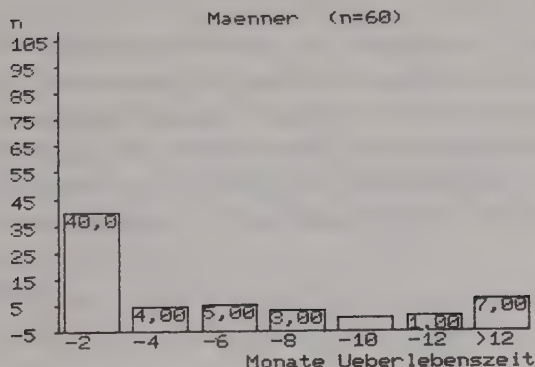
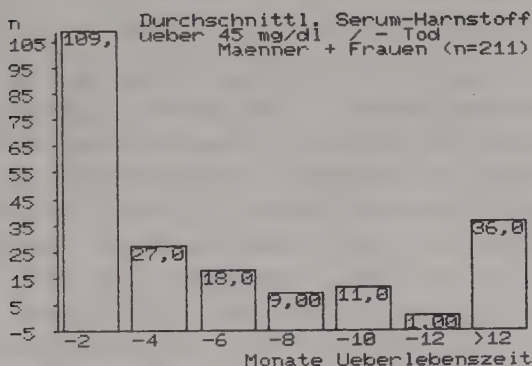


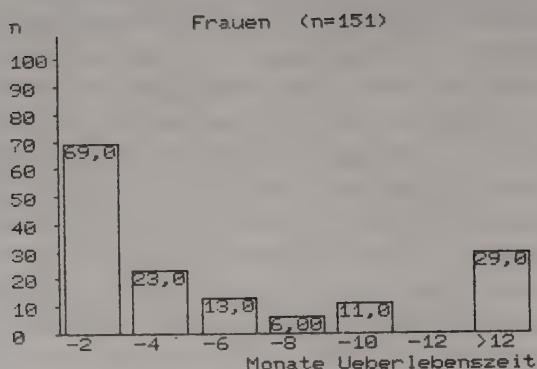


Der durchschnittliche Serum-Harnstoffspiegel frühverstorbenen Patienten war bei beiden Geschlechtern deutlich erhöht. Männer dieser Gruppe erreichten etwa den Wert der 91-100jährigen (wobei die Probandenzahl der Gruppe der Frühverstorbenen 73, die der 91-100 jährigen 13 beträgt), die Durchschnittswerte der länger überlebenden Gruppen lagen klar darunter. Auffallend sind hier die starken Schwankungen, zum Teil bedingt durch die geringe Probandenzahlen in den einzelnen Gruppen. Bei den Frauen zeigt sich dasselbe Ergebnis in noch deutlicherem Maße. Der durchschnittliche Harnstoffspiegel frühverstorbenen Frauen lag bei 57,2 mg/dl (n=150), während die höchsten Werte bei den Altersgruppen um 50 mg/dl lagen. Auch hier gestalten sich die Werte mit zunehmender Überlebenszeit stark schwankend, doch läßt sich insgesamt, wie bei den Männern, eine Tendenz zu tieferen Werten ausmachen.



Etwa 52 % (51,7 %, n=109) der Patienten mit erhöhtem Harnstoff verstarben innerhalb der ersten beiden Monate nach Klinikaufnahme, 17 % überlebten ein Jahr (n=36). Entgegen der Erwartung zeigt sich jedoch, daß Männer mit pathologischen Harnstoffwerten zu einem deutlich höheren Prozentsatz (66,6 %, n=40, im Vergleich zu der Frühsterblichkeit des Gesamtkollektivs: plus 14,1 %) verstarben als die vergleichbaren Frauen (45,7 %, n=69, dito: plus 8 %). Ähnlich auch: Nur 11,6 % (n=7) dieser Männer überlebten ein Jahr, bei den Frauen waren es 19,3 % (n=29). Auffallend bei den Frauen ist die entgegen der nach der Durchschnittswertberechnung zu erwartende geringe Frühsterblichkeit.





Diskussion

Nach den Untersuchungen von Hodkinson ist der Blutharnstoffspiegel ein statistisch signifikanter Parameter in Bezug auf die Nähe des Todes bei beiden Geschlechtern (Hodkinson 1). In einer kurze Zeit später veröffentlichten Studie schränkt er diese Aussage ein und bezieht sie nur auf die Gruppe der Frauen (Hodkinson/Piper). Dagegen beschreiben Schramm und Franke einen kontinuierlichen Anstieg der Harnstoffwerte mit zunehmendem Alter, doch lassen sich zwischen den verschiedenen Vitalitätsstufen ihres Patientenkollektivs keine statistisch signifikanten Unterschiede nachweisen (Schramm et al. 1981, Franke et al.).

Allgemein gilt, daß die Aussagekraft einzelner Harnstoffbestimmungen als Nierenfunktionsparameter im Alter als gering anzusehen ist. Zwar kommt es mit zunehmendem Alter zu einer Verminderung der renalen Clearance-Leistungen, doch wird hier meist nur die Reservekapazität der Nieren aufgezehrt, d.h. der alte Mensch gerät in das kompensierete Stadium (II) der Niereninsuffizienz (vgl. Schramm et al. 1981).

Bei dem hier untersuchten Patientenkollektiv hatten frühverstorbene Frauen einen auffallend hohen Harnstoffspie-

gel, bei Berechnung der Überlebenszeit von Patienten mit pathologisch hohen Harnstoffwerten fiel dagegen das Ergebnis der Männer aus dem Rahmen der hier ermittelten Werte (vgl. Tab. am Schluß).

3.6. Hämoglobin

Veränderungen des Hb-Wertes sind Ausdruck verschiedenster Prozesse, diese können sowohl reaktiver Natur sein wie auch Ausdruck pathologischen Geschehens. Deshalb sind für eine Beurteilung des Hämoglobin-Wertes die Kenntnis von Hämatokrit, Erythrozytenzahl und Blutausschlag erforderlich. Weiter können auch die Nierenfunktionsparameter Harnstoff und Kreatinin Hinweise auf die Ätiologie eines pathologischen Wertes geben.

Außer einer Vermehrung des Fettmarks gegenüber dem blutbildenden Knochenmark gibt es keine altersbedingte physiologische Veränderung der blutbildenden Organe. Diese hat in der Regel keinen merklichen Einfluß auf die Zusammensetzung des Blutes. Ähnliches gilt auch für die nephrogenen Anämien auf Grund eines verminderten REF (Renaler erythropoetischer Faktor) bei Nierenparenchymschäden im Alter. Sie sind in etwa **korreliert** mit dem Harnstoffspiegel, machen sich jedoch erst ab einem Serum-Harnstoff von etwa 100 mg/dl bemerkbar.

Beim hier untersuchten Patientenkollektiv lassen erniedrigte Hb-Werte am ehesten denken an

- eine hypochrome Anämie bei mangelhafter Fe-Resorption (Anazidität, Zustand nach Magenresektion, Malassimilationssyndrom) bzw. bei Eisenverlusten durch chronische Blutungen.
- eine hyperchrome Anämie durch Störung des Vit. B₁₂- und Folsäurestoffwechsels.
- Tumoren

In selteneren Fällen können - wie beschrieben - auch eine fortgeschrittene chronische Niereninsuffizienz oder aplastische Anämien bei Störungen der hämopoetischen Stammzellen im Knochenmark der Grund sein.

Erhöhungen des Hb-Wertes über die Norm sind meist ein Hinweis auf Dehydratationszustände.

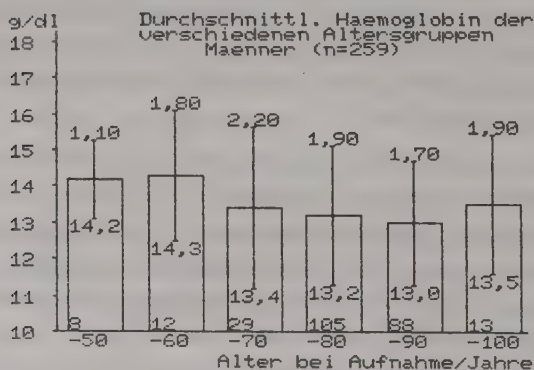
Normbereiche: Männer 13,5 - 18 g/dl

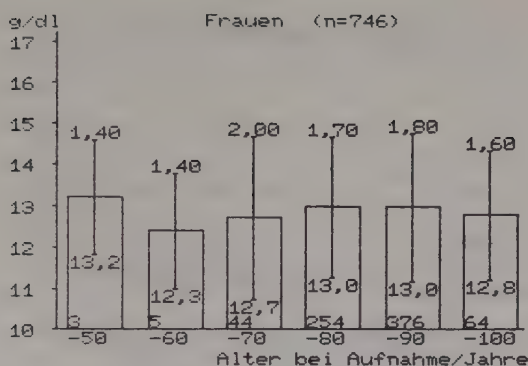
Frauen 12,0 - 16,5 g/dl

Ergebnisse

Das durchschnittliche Hb lag bei den Männern etwa ab dem 60. Lebensjahr im unteren Normbereich bzw. darunter. Unter Berücksichtigung der jeweiligen Fallzahlen in den verschiedenen Altersgruppen läßt sich eine leichte Tendenz zu tieferen Werten mit zunehmendem Alter ausmachen.

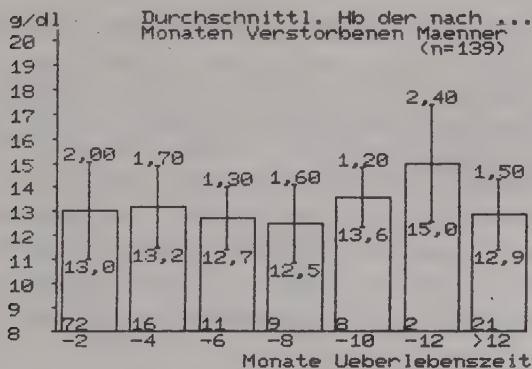
Die Hb-Werte der Frauen liegen in allen Altersgruppen unauffällig im Normbereich. Eine Tendenz läßt sich hier nicht erkennen.

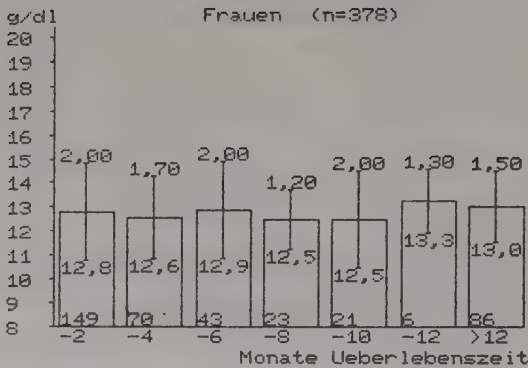




Das durchschnittliche Hb frühverstorbener Männer liegt mit 13,0 g/dl knapp unterhalb des Normbereiches. Männer, welche ein Jahr und länger überlebten, hatten jedoch mit 12,9 g/dl sogar noch einen geringfügig schlechteren Wert. Die Werte zwischen diesen beiden Gruppen schwanken und lassen keine Tendenz erkennen.

Ähnliches gilt auch für die Frauen. Hier bewegt sich das durchschnittliche Hb in allen Gruppen um 13,0 plus/minus 0,5 g/dl, eine Tendenz ist hier ebenfalls nicht zu erkennen.



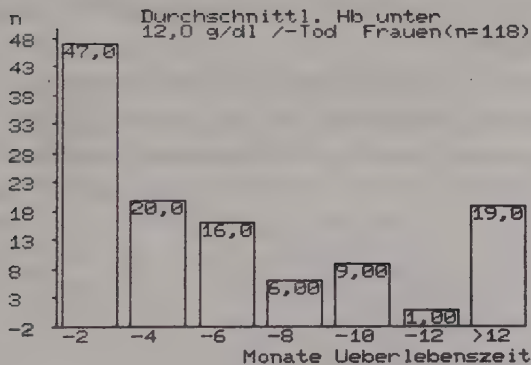
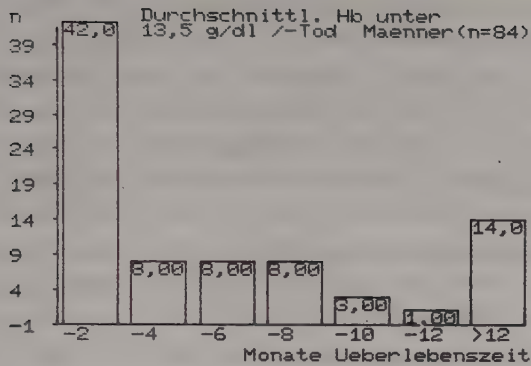


Die Hälfte der männlichen Patienten, bei welchen eine Anämie vorlag (n=42), verstarben innerhalb der ersten beiden Monate nach Aufnahme, 16,6 % (n=14) überlebten ein Jahr und länger.

Insgesamt wiesen 84 von 139 (= 60,5 %) im Untersuchungszeitraum verstorbenen Männern einen Hb-Wert unterhalb ihrer Normgrenze auf.

Bei den Frauen mit pathologisch tiefen Hämoglobinwerten verstarben knapp 40 % (39,8 %, n=47) innerhalb der 2-Monatsfrist, etwa 16 % (16,1 %, n=19) überlebten ein Jahr und länger.

118 von insgesamt 378 im Untersuchungszeitraum verstorbenen Frauen, also 31,2 %, hatten ein Hb von unter 12,0 g/dl. Unter Berücksichtigung der verschiedenen Normbereiche waren Frauen deutlich seltener von einer Anämie betroffen als die Männer.



Diskussion

In der Literatur findet sich weitgehende Übereinstimmung, daß es eine für das Alter charakteristische Anämie nicht gibt. Soweit beim alten Menschen eine Anämie besteht, liegen ihr Ursachen zugrunde, die sich von denjenigen anderer Altersklassen nicht unterscheiden (vgl. Schettler). Wenn bei der Hälfte der hier untersuchten Männer dennoch eine Anämie vorlag, so mag der Grund dafür in der relativ hoch angesetzten unteren Normgrenze für das männliche Geschlecht

liegen. Dies legen die ansonsten unauffälligen Ergebnisse der männlichen Probanden nahe.

Andererseits nimmt mit steigendem Alter die Gefahr des Auftretens von Bluterkrankungen, Mangelerscheinungen und dergl. zu. Somit böte sich das Hämoglobin als offensichtlich altersunabhängiger Wert als Indikator für pathologische Prozesse und Veränderungen an. Die hier gefundenen Überlebenszeiten anämischer Patienten entsprechen jedoch ziemlich genau denen des Gesamtkollektivs. Zudem setzt die Interpretation des Hb-Wertes die Kenntnis weiterer Blutparameter - wie eingangs erwähnt - voraus. So können trotz Störungen im Bereich des Gastrointestinaltraktes oder fortgeschrittener Niereninsuffizienz, welche mit Dehydrationszuständen einhergehen, die Hämoglobinwerte im Normalbereich liegen.

Bei den hier vorliegenden Ergebnissen fällt als einziges auf, daß die Werte der Männer in fast allen Gruppen an der Grenze zum oder bereits im "anämischen" Bereich liegen, die der Frauen dagegen im Normbereich. Ansonsten waren zwischen den beiden Geschlechtern keine Unterschiede zu erkennen. Somit stellt sich die Frage, ob nicht der hier zugrunde gelegte Normbereich der Männer nach unten bzw. der der Frauen nach oben korrigiert werden müßte. Eine prognostische Aussage lassen die Hb-Werte in dieser Form bei beiden Geschlechtern nicht zu.

3.7. Blutzucker

Bezüglich des Altersdiabetes und seiner lebensverkürzenden Folgeerkrankungen sei auf die Fülle der Literatur verwiesen. Wenn auch im Rahmen dieser Arbeit der Nüchternblutzucker der Patienten bei Aufnahme mit ausgewertet wurde, so ist sich der Autor doch darüber im klaren, daß eine Antwort auf die Fragestellung des Themas nur bedingt möglich ist. Gründe hierfür sind:

- die umstrittene Aussagekraft des alleinigen "Nüchtern-Blutzuckers";
- die Unkenntnis, wie lange eine evtl. diabetische Stoffwechsellaage bei dem jeweiligen Patienten bereits bestand;
- die Unkenntnis, ob die Werte ohne bzw. unter Therapie erhoben wurden;
- die Unsicherheit, ob alle Patienten zum Zeitpunkt der Blutentnahme tatsächlich "nüchtern" waren.

Vor allem die Tatsache, daß die Nüchternwerte beim Altersdiabetes wenig aussagekräftig sind, schränkt den Wert evtl. Ergebnisse ein.

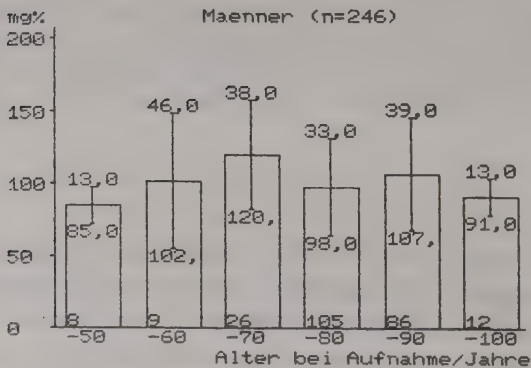
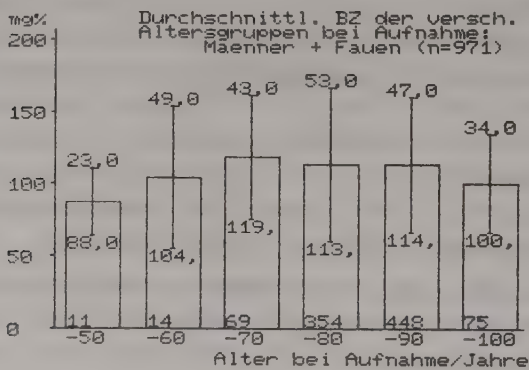
Normalwerte: Da sich aus den Aufnahmeprofilen der Patienten nicht immer zweifelsfrei erkennen ließ, ob es sich hierbei um Nüchtern- bzw. postprandiale Werte handelte, kamen für die Auswertung nur diabetische Werte in Frage. Die Grenze wurde deshalb bei 160 mg% und 200 mg% angesetzt.

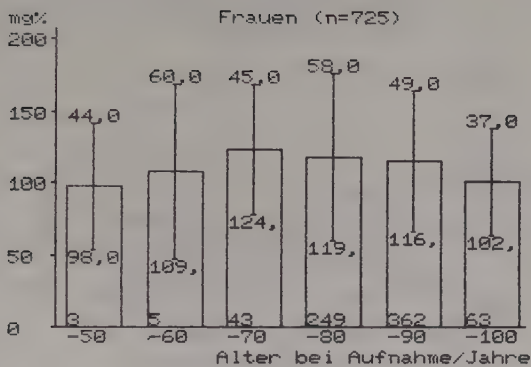
Ergebnisse

Bis zum 70. Lebensjahr stieg bei beiden Geschlechtern der durchschnittliche Nüchtern-BZ leicht an, in höherem Alter war dagegen ein leichter Abfall zu beobachten. Der Durchschnittswert der Gruppe aller 60-70jährigen lag mit 119 mg% am höchsten, die älteste Gruppe der 91-100jährigen hatte einen durchschnittlichen BZ von 100 mg%.

Während sich bei den Frauen Anstieg und Abfall kontinuierlich vollzogen, wies die Gruppe der 81-90jährigen Männer im Vergleich zu der davorliegenden Altersgruppe noch einmal erhöhte Werte auf. Insgesamt ist jedoch auch bei den Männern ab etwa dem 70. Lebensjahr eine Tendenz zu fallenden Werten zu erkennen.

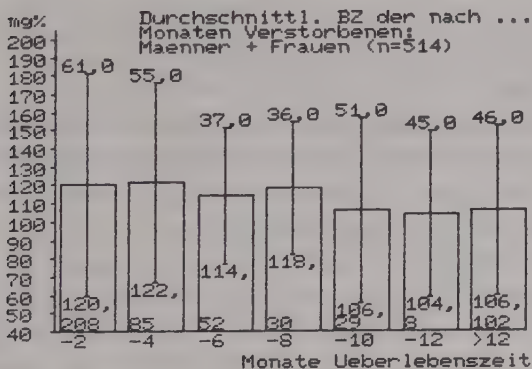
Frauen hatten in allen Altersgruppen etwa um 10 mg% höhere Durchschnittswerte als die vergleichbaren Männer.

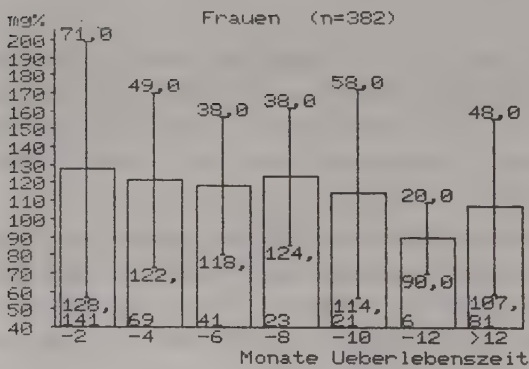
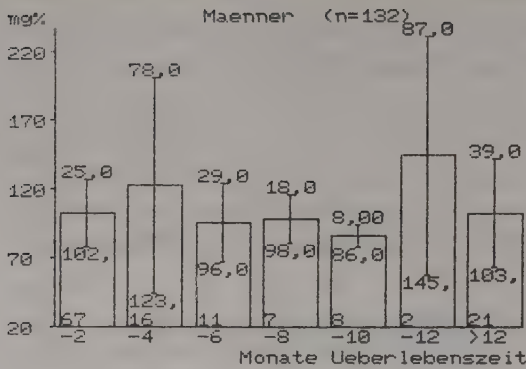




Der durchschnittliche BZ der Gruppe der frühverstorbenen Männer lag bei 102 mg%, Männer, die ein Jahr und länger überlebten, hatten einen Wert von 103 mg%. Die Werte der dazwischen liegenden Gruppen schwanken und lassen keine Tendenz erkennen.

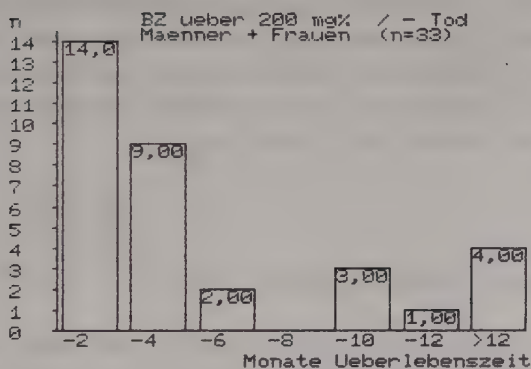
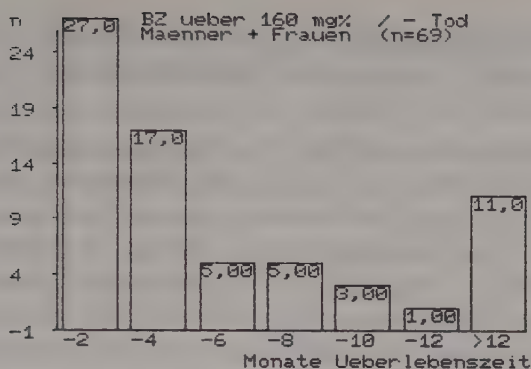
Frauen, die innerhalb der ersten beiden Monate verstarben, hatten mit 128 mg% den höchsten errechneten Durchschnittswert. Mit zunehmender Überlebenszeit fielen die Werte, mit Schwankungen, ab. Patientinnen, die ein Jahr und länger lebten, hatten einen durchschnittlichen BZ von 107 mg%.





Von 515 Patienten, welche innerhalb des Untersuchungszeitraumes verstarben, lag bei 69 (= 13,4 %) der Nüchtern-BZ über 160 mg%, bei 33 Patienten über 200 mg%.

Von den 33 Patienten, deren Wert über 200 mg% lag, waren 29 Frauen (= 87,9 %). 14 von ihnen verstarben innerhalb von 2 Monaten (48,3 %), 4 Patienten (12,1 %) lebten ein Jahr und länger.



Diskussion

Die verminderte Lebenserwartung von Patienten mit diabetischen Stoffwechselstörungen ist bekannt. Hodkinson berichtet, daß sich in seinen Untersuchungen erhöhte Blutzuckerwerte als prognostisch signifikanter Parameter für die Überlebenszeit bei Frauen, nicht jedoch bei Männern erwiesen haben. (Hodkinson. In der späteren, gemeinsam mit Piper veröffentlichten Arbeit wird weder bei Männern noch bei Frauen eine Signifikanz festgestellt.) Der Geschlechtsunterschied wird durch die hier vorliegenden Ergebnisse bestätigt, jedoch nur insofern, als daß die Frauen generell zu höheren Werten tendierten als die Männer.

Eine prognostische Aussagekraft kommt den hier ermittelten Werten, zumal im Vergleich mit denen der anderen Blutwerte, wohl nicht zu.

Auffällig erscheint die Tatsache, daß die Werte nach einem kontinuierlichen Anstieg bis zu der Altersgruppe der 61-70jährigen anschließend, mit Schwankungen bei den Männern, wieder absinken. Der durchschnittliche BZ der 91-100jährigen lag bei beiden Geschlechtern unter dem der 51-60jährigen (wenngleich bei letzteren die geringe Probandenzahl zu berücksichtigen ist.). Gründe hierfür könnten eine Selektion zugunsten der rüstigeren Patienten mit keinen oder nur geringfügigen diabetischen Stoffwechselstörungen sein oder der Umstand, daß mit zunehmendem Alter die Diagnosewahrscheinlichkeit eines Diabetes mellitus ansteigt. Mit anderen Worten: Diabetische Stoffwechselstörungen traten bei hochbetagten Patienten nicht seltener auf, waren aber häufiger bereits erkannt und therapiert.

3.8. Serumeiweiß - Elektrophorese

Die Elektrophorese ist ein empfindlicher, wenn auch unspezifischer Parameter für Veränderungen im Organismus. Zwar sind bestimmte Konstellationen für bestimmte Krankheiten bzw. Krankheitsgruppen typisch, doch kann durch sie allein die Diagnose nur in seltenen Fällen gestellt werden. So können sich akute Entzündungsprozesse in einem Anstieg der sog. "Akute-Phase-Proteine" manifestieren. Dazu zählen eine Vielzahl verschiedener Proteingruppen, welche in der α_1 - und α_2 -Globulinfraktion wandern. Chronische Entzündungen mit Vermehrung der Immunglobuline zeigen einen Anstieg der Gamma-Globulinfraktion. Bei beiden Prozessen kann kompensatorisch die Albuminfraktion absinken, so daß die Höhe des Gesamtproteins nicht verändert wird.

Charakteristische Veränderungen in der Serumeiweiß-Elektrophorese finden sich bei

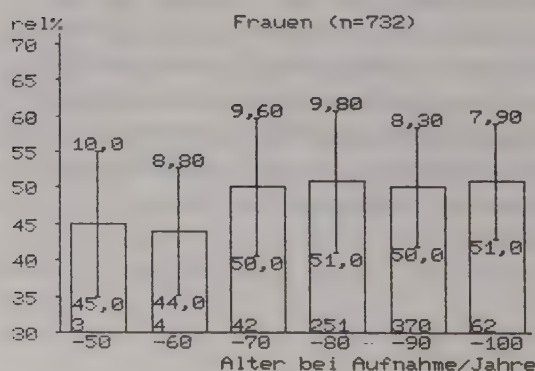
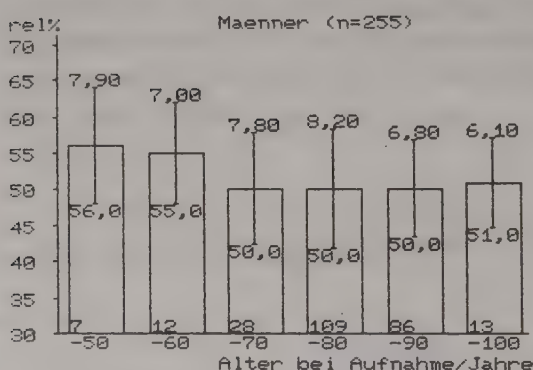
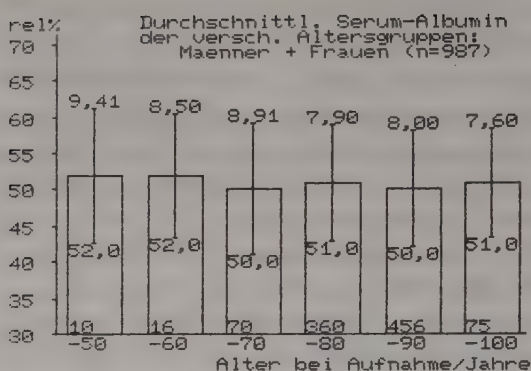
- Leberparenchymschäden mit gesteigerter AK-Produktion der Plasmazellen und Lymphozyten. (Die hierbei zu beobachtende Hypergammaglobulinämie kann jedoch auch oder zum Teil als Kompensation einer verminderten Albuminsynthese der Leber angesehen werden.)
- Systemerkrankungen wie Kollagenosen, Plasmozytom, M. Waldenström. Ebenso metastasierende Karzinome.
- Chronisch konsumierende Erkrankungen, exsudative Gastroenteropathie. (Hier findet sich oft eine signifikante Albuminverminderung.)
- ungenügender Aufnahme von Aminosäuren in den Organismus (Malabsorptionssyndrom) bzw. Verlust körpereigenen Eiweißes (nephrotisches Syndrom, exsudative Gastroenteropathie, Ergußbildungen, Blutungen).

3.8.1. Albumine

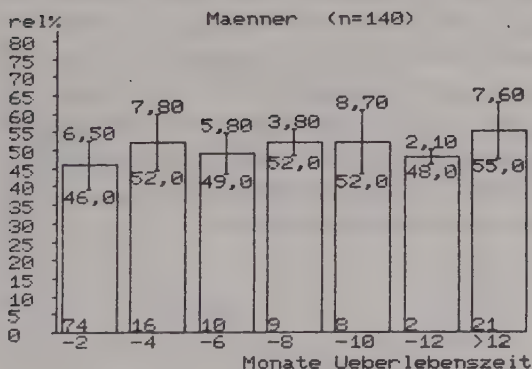
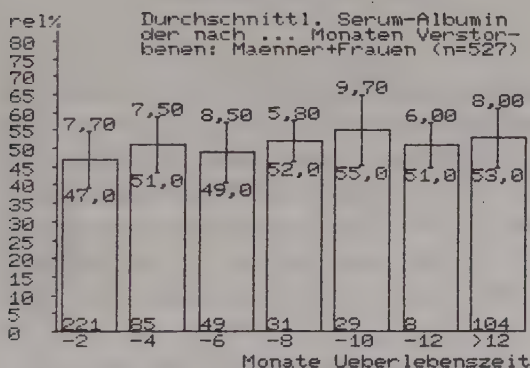
Normbereich: 54 - 69 rel%

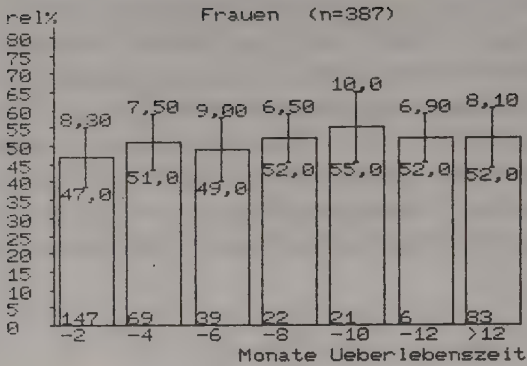
Ergebnisse

Die durchschnittlichen Albuminwerte aller untersuchten Altersgruppen lagen annähernd konstant um 50/51 rel%, also knapp unterhalb des Normbereichs. Zwischen den Geschlechtern zeigte sich kein Unterschied, bei keinem von beiden war eine Tendenz zu beobachten, noch unterschieden sich die Werte in der Höhe. (Wenn in den beiden jüngsten Altersgruppen die Männer zu höheren und die Frauen zu tieferen Werten tendierten, so ist hier wieder die geringe Probandenzahl zu berücksichtigen.)



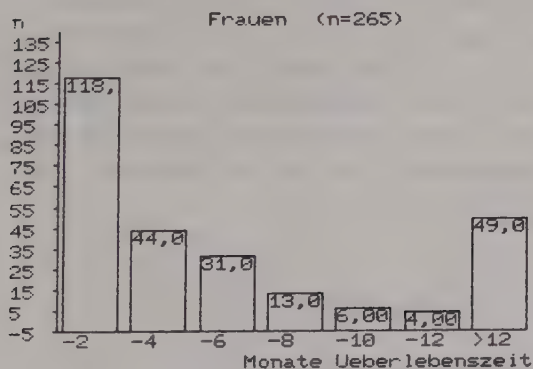
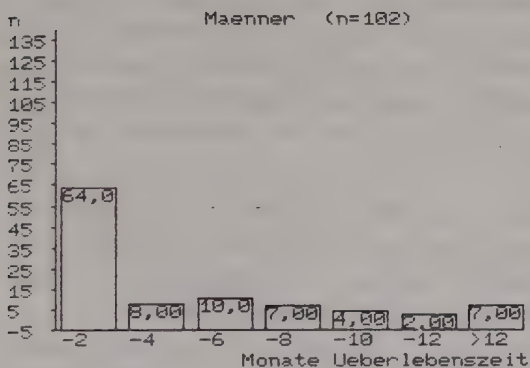
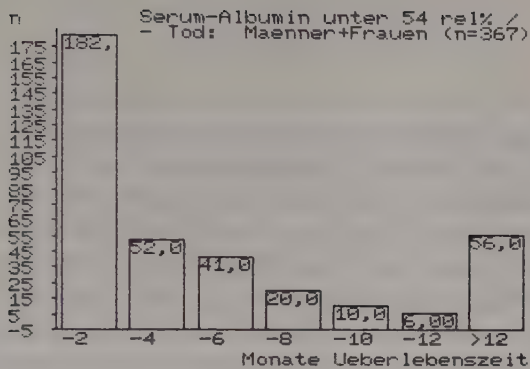
Frühverstorbene Patienten wiesen mit durchschnittlich 47 rel% einen Wert auf, der bereits deutlich im pathologisch-tiefen Bereich liegt. Mit zunehmender Überlebenszeit stiegen die Werte zwar mit Schwankungen an, erreichten jedoch nur bei den Männern, welche ein Jahr und länger lebten, und bei der Gruppe der Frauen, welche bis zu 10 Monaten überlebten, den Normalbereich (jeweils 55 rel%, n=21). Ansonsten zeigten auch hier die Werte der beiden Geschlechter ein praktisch identisches Verhalten.





Wie schon aus den niedrigen Durchschnittswerten der verschiedenen Altersgruppen ersichtlich, lag bei fast 70 % der im Untersuchungszeitraum verstorbenen Patienten (367 von 527, = 69,5 %) das durchschnittliche Serum-Albumin unterhalb des Normbereichs. Von diesen verstarben etwa die Hälfte (49,6 %, n=182) innerhalb der ersten beiden Monate nach Aufnahme, 15,2 % (n=56) überlebten ein Jahr und länger.

Beim Vergleich der beiden Geschlechter zeigt sich hier ein Unterschied: 62,7 % der Männer (n=64) und 44,5 % der Frauen (n=118) verstarben innerhalb der ersten beiden Monate, bezogen auf die Gesamtfrühsterblichkeit verhält sich dies wie Männer: plus 10,2 %, Frauen: plus 6,8 %. Analog der Anteil der Langüberlebenden: 6,9 % der Männer (n=7) und 18,5 % der Frauen (n=49) lebten ein Jahr und länger. Bei praktisch identischen Alters-Durchschnittswerten verstarben Männer mit Hypoalbuminämie also deutlich früher als die vergleichbaren Frauen.



Diskussion

"Dysproteinämien sind immer Ausdruck eines pathologischen Geschehens im Körper, mit der Einschränkung, daß es in höherem Alter zu einer geringen Albuminverminderung und zu einer Zunahme der Alpha₂- und Beta-Globuline kommt."

(Koller) Ein vermindertes Serumalbumin wird auch von anderen Autoren beschrieben. Nach Franke sinkt der mittlere Albumingehalt des Serums kontinuierlich vom Beginn des dritten Dezenniums bis zur Gruppe der Hundertjährigen.

(Franke et al.) Erklärt wird dieser Abfall mit einer entsprechenden Albuminsyntheseschwäche der Leber.

Bei dem hier untersuchten Patientengut fanden sich zwar deutlich erniedrigte Albuminspiegel, eine Tendenz nach unten mit zunehmendem Alter war, zumindest in den höheren Altersgruppen, nicht zu beobachten. Demzufolge müßte sich der Albuminabfall bereits vor dem 60. Lebensjahr vollzogen haben.

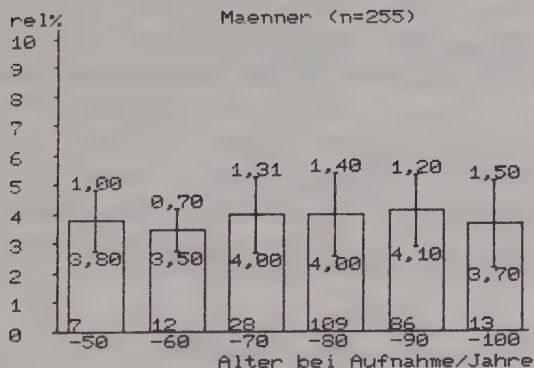
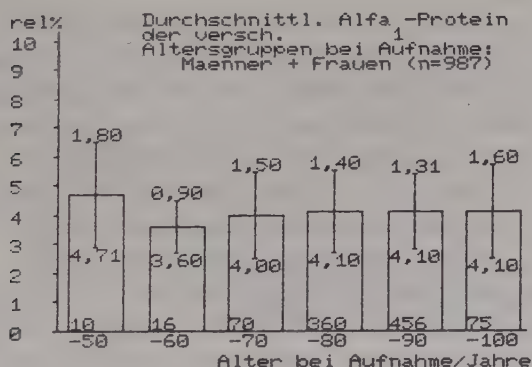
In den Untersuchungen von Hodkinson erwies sich unter anderem der Albuminspiegel als signifikanter Parameter für die Prognose der Patienten, jedoch nur bei der Gruppe der Frauen (Hodkinson 1). Dieses Ergebnis konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht bestätigt werden. Frauen mit erniedrigtem Albuminspiegel hatten vielmehr, auch unter Berücksichtigung ihrer generell geringeren Frühsterblichkeit, eine bessere Prognose als die vergleichbaren Männer. Wenn, dann ist hier eher das Ergebnis der Männer auffällig. Über 60 % der männlichen Patienten mit Hypoalbuminämie verstarben innerhalb der ersten beiden Monate nach Aufnahme. Dieser Prozentsatz entspricht dem, welcher bei der Untersuchung des Natriums ermittelt wurde.

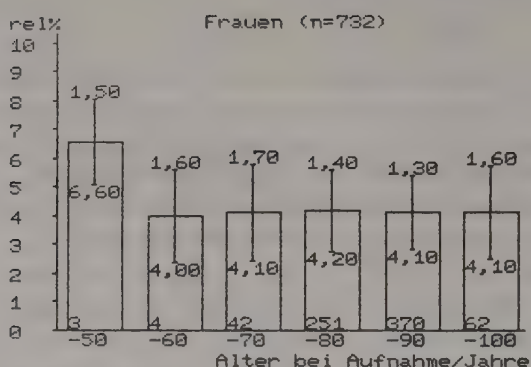
3.8.2. Die Alpha₁-Proteinfraction

Normbereich: 2 - 6 rel%

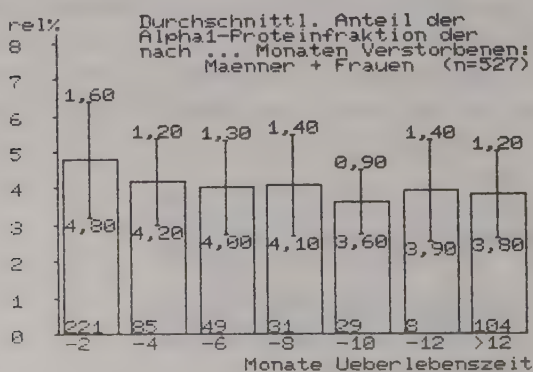
Ergebnisse

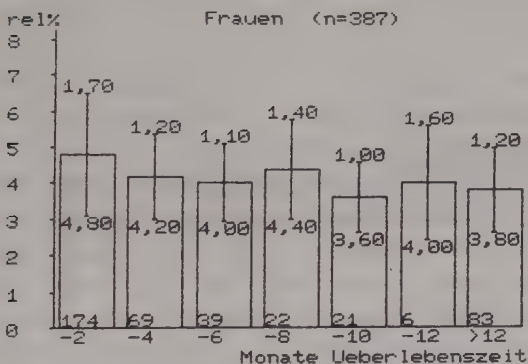
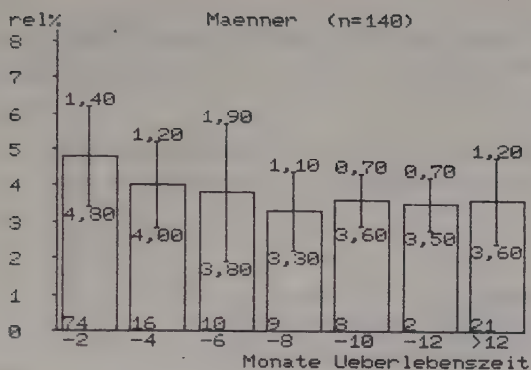
Der prozentuale Anteil der Alpha₁-Proteinfraction am Gesamteiweiß zeigt sich weitgehend altersunabhängig. Der Durchschnittswert lag bei allen untersuchten Altersgruppen mit etwa 4,1 rel% in der Mitte des Normbereichs. Abweichungen in den jüngsten und ältesten Altersgruppen haben auf Grund der jeweils zu geringen Probandenzahlen keine Aussagekraft. Die Werte von Männern und Frauen waren nahezu identisch.





Der Alpha₁-Proteinanteil der Gruppen der frühverstorbenen Männer und Frauen lag - identisch - mit 4,8 rel% (Männer n=74, Frauen n=147) zwar unauffällig in der Mitte des Normbereichs, jedoch deutlich über den ermittelten Durchschnitt aller Altersgruppen. Mit zunehmender Überlebenszeit fiel der Anteil mit Schwankungen bis auf 3,6 rel% bei den Männern, welche ein Jahr überlebt haben (n=21) und 3,8 rel% bei der entsprechenden Gruppe der Frauen (n=83). Lange Überlebenszeit ist also bei beiden Geschlechtern mit einem niedrigen Anteil der Alpha₁-Proteinfraktion am Gesamteiweiß verbunden, die Spannweite der jeweiligen Durchschnittswerte ist jedoch gering (1,2 rel%) und überschreitet an keiner Stelle den Normalbereich.

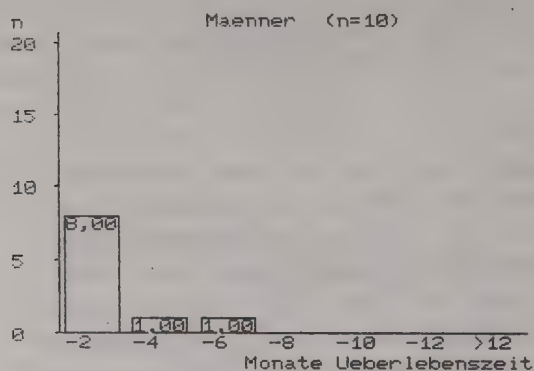
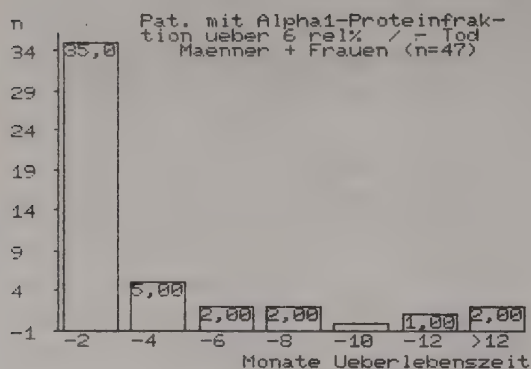


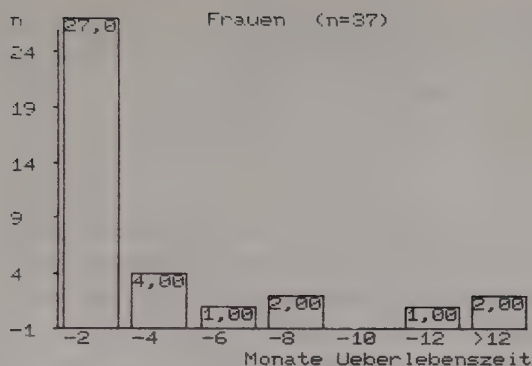


Eine Erhöhung des Prozentanteils der Alpha₁-Proteinfraktion über den Normbereich wurde vergleichsweise selten beobachtet. Nur bei 8,9 % (n=47) aller im Untersuchungszeitraum verstorbenen Patienten lag dieser Anteil über 6 rel%. Von diesen waren 35, also etwa 75 % nach 2 Monaten verstorben, nur 2 Patienten (= 5,4 %) überlebten ein Jahr. Nach Geschlechtern getrennt: Von 10 Männern lebten nur 2 länger als 2 Monate, von 37 Frauen waren es 10, davon lebten 2 Frauen ein Jahr und länger.

Eine Frühsterblichkeit von 80 % bei den männlichen Patienten und 73,9 % bei den weiblichen Patienten erscheint hoch signifikant.

Eine Einschränkung erfährt dieses Ergebnis auch hier wiederum durch die, insbesondere bei den Männern, geringe Fallzahl.





Diskussion

In der Literatur finden sich außer Hinweisen auf veränderte Werte bei Neugeborenen und Säuglingen nur wenige Angabe über das Verhalten der Alpha_1 -Proteinfraktion, insbesondere in höherem Lebensalter. Soweit Angaben gemacht werden, beziehen sie sich meist auf die übrigen Proteinfraktionen, woraus man auch den Schluß ziehen kann, daß bezüglich der Alpha_1 -Fraktion keine altersspezifischen Veränderungen beobachtet wurden. Dies deckte sich auch mit den hier gefundenen Ergebnissen. Die Alpha_1 -Proteinfraktion erwies sich als geschlechts- wie auch altersunabhängiger Parameter, zudem tritt eine Erhöhung über die Normgrenze bei chronisch kranken, geriatrischen Patienten relativ selten auf. Bei Auftreten scheint ihr hohe prognostische Bedeutung zuzukommen.

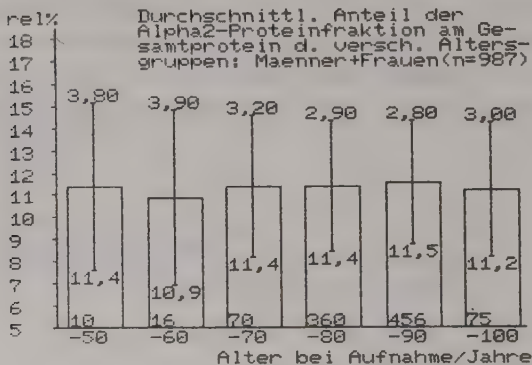
3.8.3. Die Alpha₂-Proteinfraktion

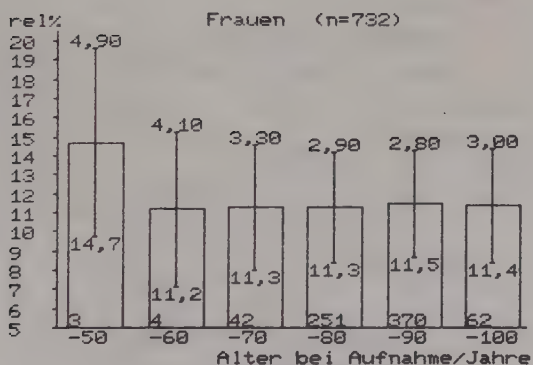
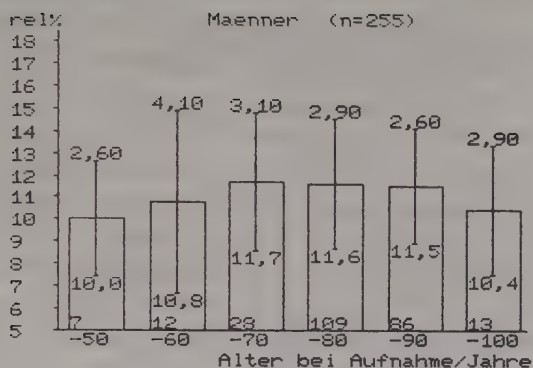
Normbereich: 6 - 11 rel%

Ergebnisse

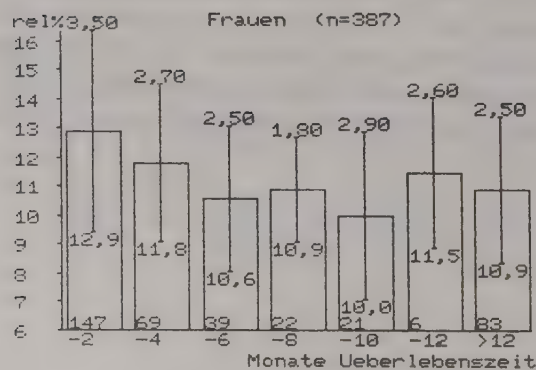
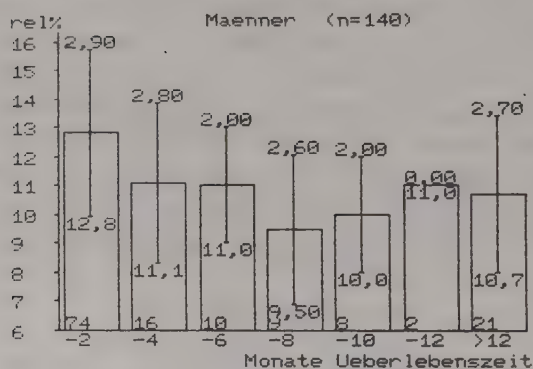
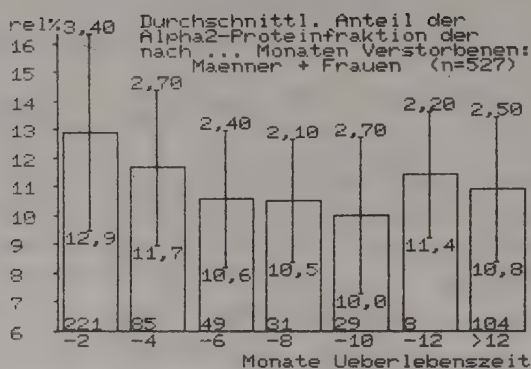
Der durchschnittliche Anteil der Alpha₂-Fraktion am Gesamtprotein lag in allen Altersgruppen des gesamten Patientenkollektivs an oder über der oberen Normgrenze. Eine Tendenz mit zunehmendem Alter zu höheren oder tieferen Werten war nicht festzustellen.

Bei getrennter Untersuchung der Geschlechter zeigt sich zum einen, daß Männer wie Frauen in der Höhe etwa vergleichbare Werte aufwiesen, zum anderen war bei den Männern ein leichter Anstieg der Durchschnitte bis zu der Altersgruppe der 61-70jährigen und anschließend wiederum ein Abfall zu beobachten. Jedoch ist diese Tendenz, soweit sie durch ausreichende Fallzahlen belegt ist, quantitativ kaum von Bedeutung. Ähnlich bei den Frauen: Der hier zu beobachtende leichte Anstieg der Werte mit zunehmendem Alter ist quantitativ derart gering (Spanne: 0,3 rel%), daß ihm wohl keine Bedeutung zuzumessen ist.



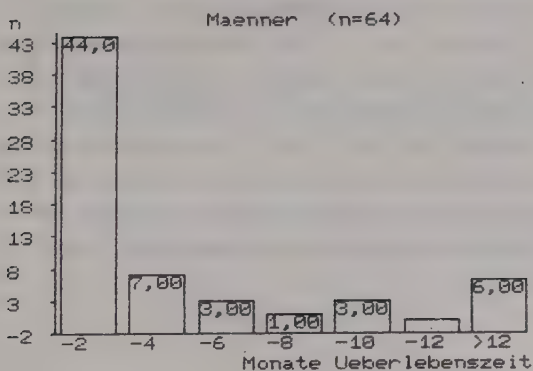
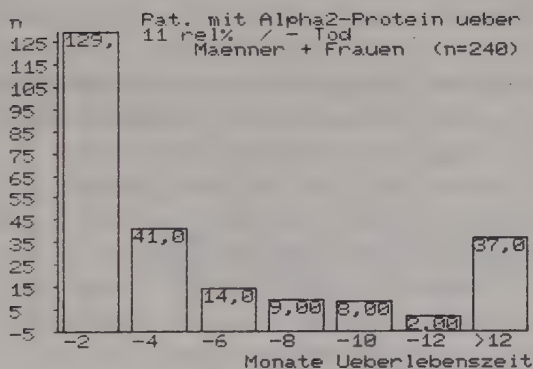


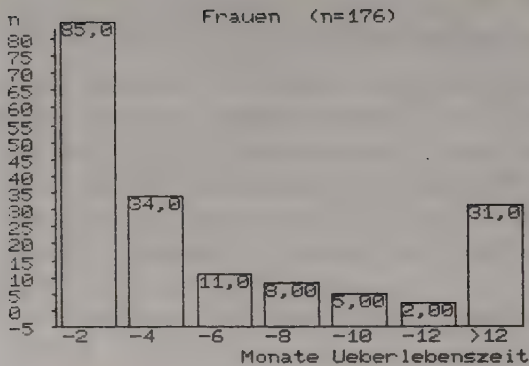
In der Gruppe der frühverstorbenen Patienten lag der durchschnittliche Anteil der Alpha_2 -Fraktion mit 12,9 rel% (n=221) deutlich höher als in den verschiedenen Altersgruppen. Mit zunehmender Überlebenszeit fallen die Werte mit Schwankungen ab. Männer wie Frauen zeigten sowohl in der Höhe der Werte wie auch in ihrer Tendenz ein vergleichbares Verhalten.



Die Frühsterblichkeit der Patienten, deren Alpha₂-Proteinfraktion oberhalb der Normgrenze lag, beträgt 53,7 % (n=129), 15,4 % (n=37) von ihnen überlebten ein Jahr und länger.

Bei Unterscheidung nach Geschlechtern zeigt sich, daß der Anteil der Männer dieser Gruppe, welche die ersten beiden Monate nicht überlebten, deutlich höher lag als der der vergleichbaren Gruppe der Frauen. (Männer: 68,7 %, n=44; Frauen: 48,3 %, n=85) Dies gilt auch unter Berücksichtigung der höheren Frühsterblichkeit der Männer im Gesamtkollektiv. (Männer: plus 16,2 %, Frauen: plus 10,6 %). Analog die entsprechenden Prozentzahlen der langüberlebenden Gruppen: Männer 9,4 % (n=6), Frauen 17,6 % (n=31).





Diskussion

Eine Frühsterblichkeit von Männern mit erhöhtem Anteil der Alpha₂-Proteinfraktion am Gesamtprotein von knapp 70 % erscheint auffällig, zumal dieser Prozentsatz (im Vergleich zu dem noch höheren Wert bei der Alpha₁-Fraktion) durch eine ausreichende Fallzahl gesichert ist. Das gleiche gilt auch für die Frauen, bei welchen der Prozentsatz der Frühverstorbenen mit knapp 50 % zwar deutlich tiefer lag, dennoch, verglichen mit den übrigen Blutlaborparametern, zu den höchsten hier ermittelten Werten zählt. Hinzu kommt, daß die Alpha₂-Proteinfraktion mit geringen Schwankungen offensichtlich unabhängig vom Alter der Patienten ist. Auffällig ist der hohe Durchschnittswert in allen Altersgruppen. Ob hierfür die Art des Untersuchungskollektivs, nämlich chronisch kranke, geriatrische Patienten mit "stets vorhandener Polypathie und latenten Entzündungsreaktionen" (Franke et al.), als Grund anzusehen ist, wäre für sich zu diskutieren. Eine spezielle Erhöhung der Alpha₂-Proteinfraktion wird auch bei Karzinomleiden im Alter (Falck) und bei rheumatischen Erkrankungen beschrieben.

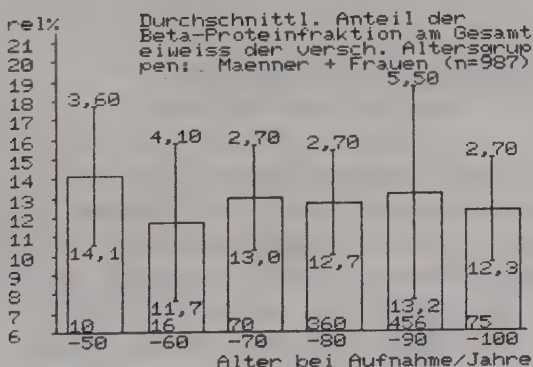
3.8.4. Die Beta-Proteinfraktion

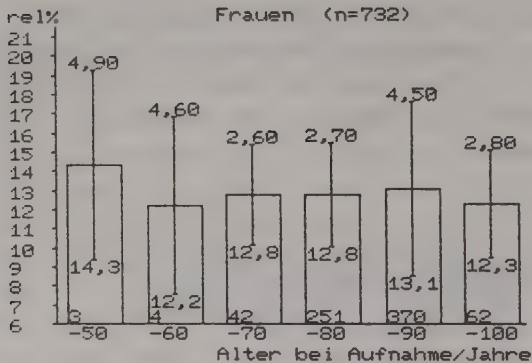
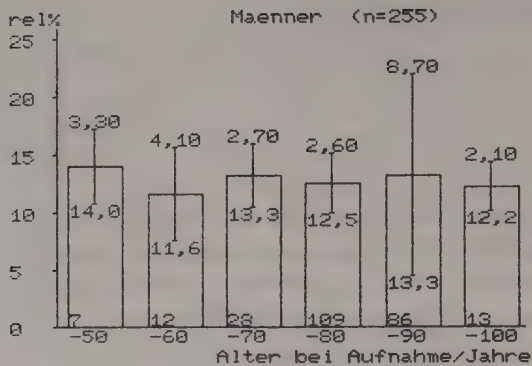
Normbereich: 8 - 16 rel%

Ergebnisse

Der Anteil der Beta-Proteinfraktion am Gesamtprotein zeigt mit zunehmendem Alter keine einheitliche Tendenz. Zwar wurde ein quantitativ geringfügiger Anstieg der Durchschnittswerte bis zu der Altersgruppe der 81-90jährigen beobachtet, doch unterliegt dieser Anstieg starken Schwankungen, zudem liegt der Wert der 91-100jährigen wieder deutlich tiefer.

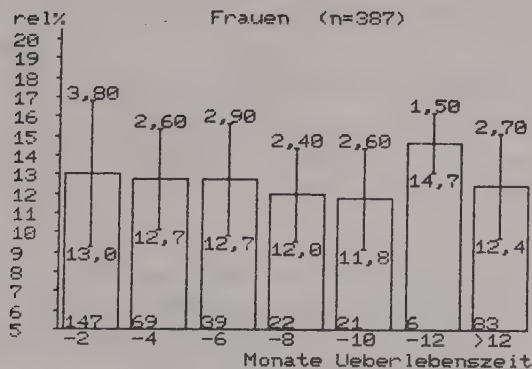
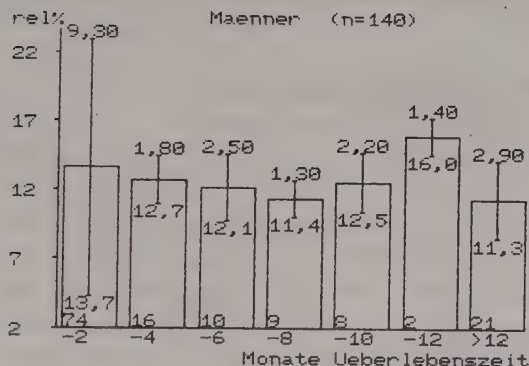
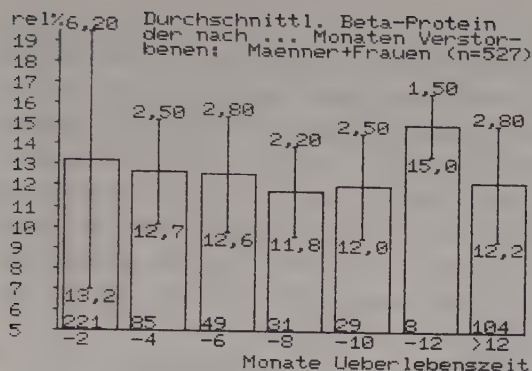
Alle ermittelten Durchschnittswerte liegen unauffällig in der Mitte des Normbereichs, zwischen den Geschlechtern gab es sowohl in der Höhe der Werte in den jeweils sich entsprechenden Altersgruppen noch in der Tendenz auffällige Unterschiede.





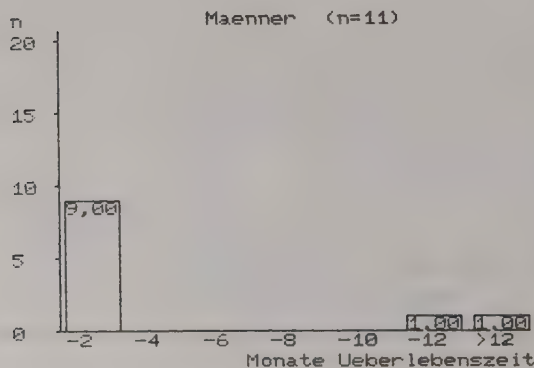
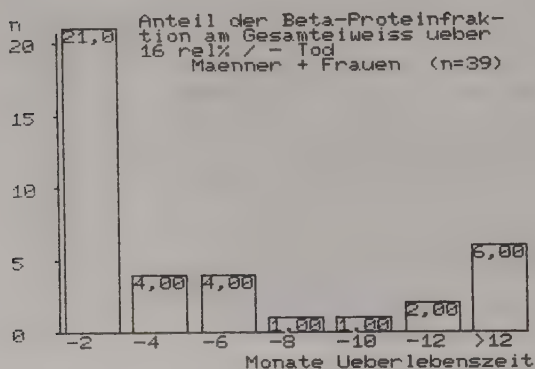
Ein durchschnittlicher Anteil der Beta-Fraktion von 13,2 rel% am Gesamteiweiß der Gruppe der Patienten, welche innerhalb der ersten beiden Monate verstarben (n=221), entspricht dem Durchschnittswert aller 81-90jährigen Patienten (n=456). Der Wert der Gruppe der Frühverstorbenen liegt also im Normalbereich der hier ermittelten Werte. Mit zunehmender Überlebenszeit sanken die Werte zwar ab, doch auch der Wert der Patienten, welche ein Jahr und länger überlebten (12,2 rel%, n=104) liegt nicht auffällig unter den sonstigen Durchschnitts.

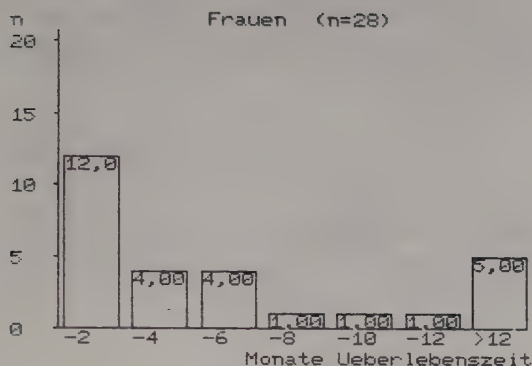
Einzig die Gruppe der frühverstorbenen Männer wiesen einen gegenüber ihren Altersdurchschnitten leicht erhöhten Wert auf (13,7 rel%, n=74).



Bei 39 von 546 im Untersuchungszeitraum verstorbenen Patienten lag der Anteil der Beta-Proteinfraktion über 16 rel%, also im pathologisch hohen Bereich. Gut über die Hälfte dieser Gruppe (53,8 %, n=21) verstarb innerhalb zweier Monate, 15,4 % (n=6) überlebten ein Jahr und länger. Diese Beta-Hyperproteinämie trat bei beiden Geschlechtern etwa gleich häufig bzw. selten auf. (Ein Verhältnis von 11 Männern zu 28 Frauen entspricht ungefähr dem des Gesamtkollektivs.)

Jedoch waren von 11 Männern mit erhöhtem Serumspiegel 9 (= 81,8 %) nach 2 Monaten verstorben, von 28 Frauen verstarben nur 12 (= 42,8 %) innerhalb dieser 2-Monatsfrist.





Diskussion

Ähnlich wie Alpha₁- und Alpha₂-Proteinfraktion erweist sich auch die Betafraktion als altersunabhängiger Wert. Eine den verminderten Albumingehalt des Serums kompensierende Erhöhung der Beta-Globuline in höherem Alter wurde nicht beobachtet. Auch den von Franke beschriebenen Geschlechterunterschied bei Höchstbetagten (Franke: Männer 10,1 plus/minus 0,4 rel%, Frauen 12,3 plus/minus 0,7 rel%) findet sich in dieser Untersuchung nicht bestätigt.

Eine Erhöhung der Beta-Fraktion über den Normbereich ist, wie die geringen Fallzahlen zeigen, ein seltenes Ereignis. Sie kann somit als symptomatisch für pathologische Veränderungen und Prozesse auch im hohen Alter angesehen werden.

In Bezug auf die prognostische Aussagekraft dieses Parameters ist hier ein deutlicher Geschlechterunterschied zu beobachten. Während nur etwa 43 % der Frauen mit patholo-

gisch hohen Serumwerten innerhalb der ersten beiden Monate nach Aufnahme verstarben, waren es bei den Männern fast 82 %. Dies ist zugleich der höchste hier ermittelte Prozentsatz. Trotz der Einschränkung der geringen Fallzahl scheint hier der β -Proteinfraktion hohe prognostische Bedeutung zuzukommen.

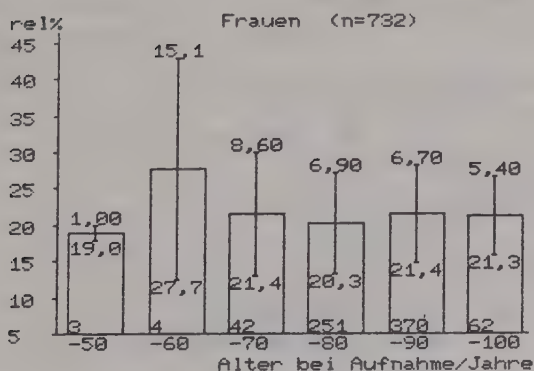
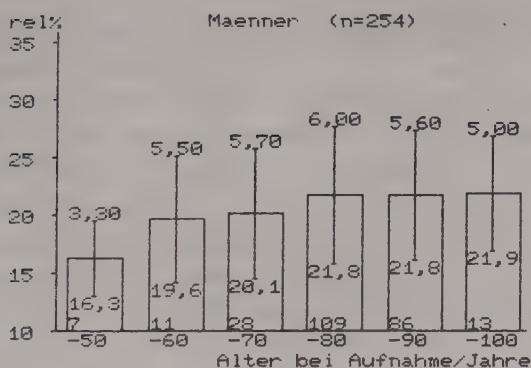
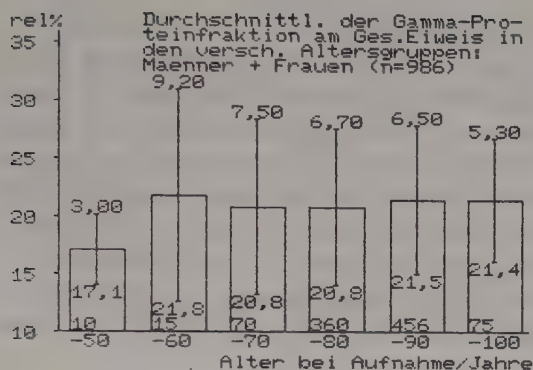
3.8.5. Die Gamma-Proteinfraktion

Normbereich: 12 - 20 rel%

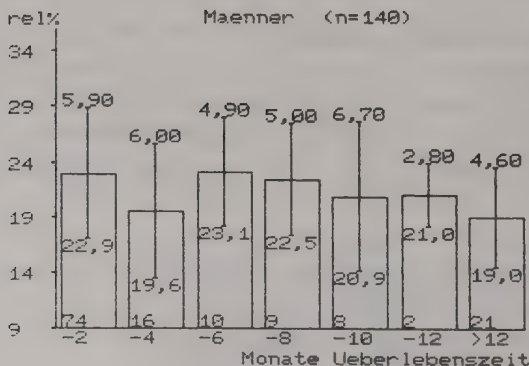
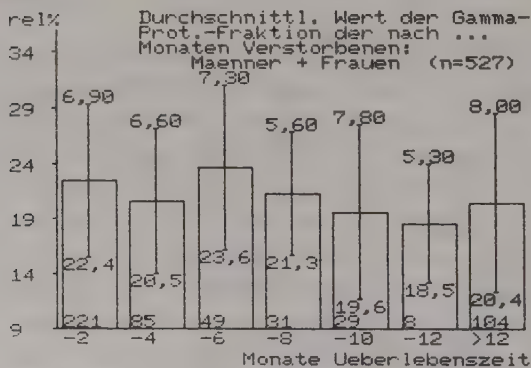
Ergebnisse

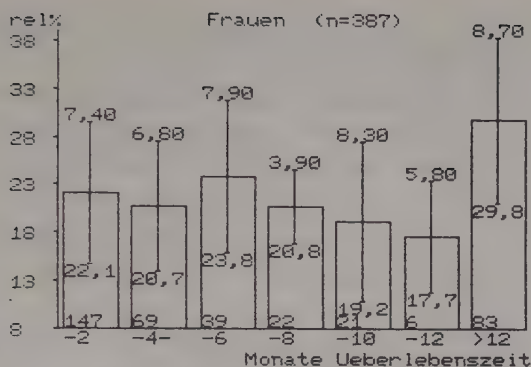
Der durchschnittliche Anteil der Gamma-Proteinfraktion am Gesamteiweiß lag in fast allen Altersgruppen oberhalb der Norm. Die Werte pendeln zwischen etwa 21 und 22 rel%, nur die der jüngsten Patienten lagen mit 17,1 rel% (n=10) noch im Normbereich. Unter Berücksichtigung der jeweiligen Fallzahlen läßt sich mit zunehmendem Alter eine leichte Tendenz zu höheren Werten beobachten. Bei den Männern stiegen die Durchschnittswerte kontinuierlich von 16,3 rel% (n=7) der Gruppe der bis 50jährigen bis zu 21,9 rel% (n=13) der höchsten Altersgruppe. Männer überschritten die Normgrenze im Laufe des 7. Dezenniums. Bei den Frauen war ein Anstieg nicht zu beobachten.

Männer der höheren Altersgruppen hatten geringfügig höhere Werte als die vergleichbaren Frauen. Auch der beobachtete Anstieg der Durchschnitte zwischen dem 50. und 100. Lebensjahr vollzog sich nur in einem sehr engen Bereich (etwa 2 rel%).



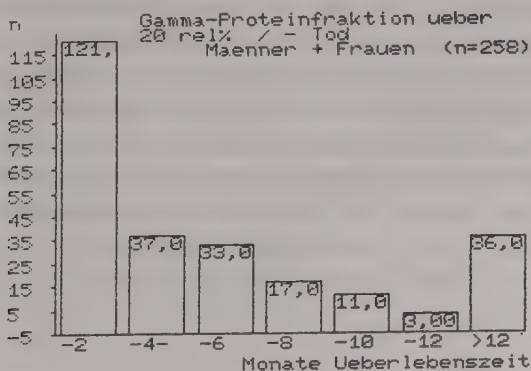
Das durchschnittliche Gamma-Protein frühverstorbenen Männer und Frauen lag in beiden Geschlechtern etwa 1 rel% über den jeweils höchsten Altersdurchschnitten. Mit zunehmender Überlebenszeit verlaufen die Werte stark schwankend, so hatten in beiden Geschlechtern nicht die Gruppe der Frühverstorbenen sondern die mit einer Überlebenszeit zwischen 4 und 6 Monaten den höchsten Durchschnittswert. Insgesamt tendierten die Werte jedoch mit zunehmender Überlebenszeit nach unten. Diese Tendenz zeigt sich bei den Männern gleichförmiger als bei den Frauen.

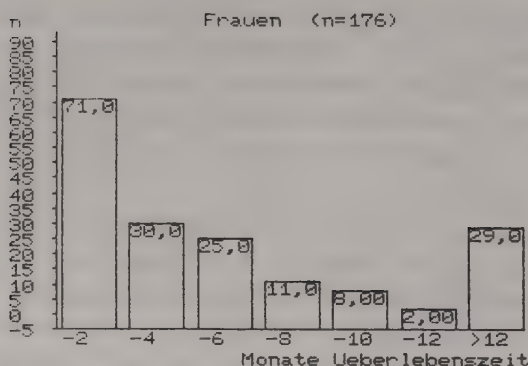
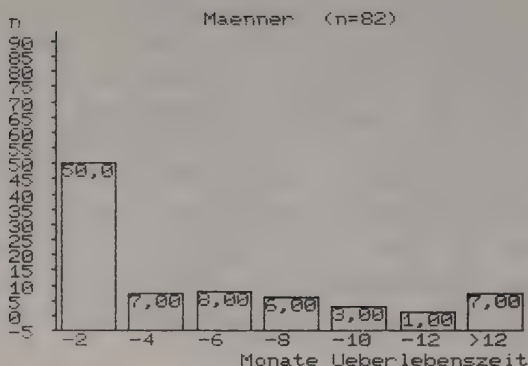




Bei knapp der Hälfte aller im Untersuchungszeitraum verstorbenen Patienten (48,8 %, n=258 von 527) war der Anteil der Gamma-Fraktion am Gesamteiweiß pathologisch erhöht. Männer waren hiervon häufiger betroffen als Frauen (82 Männer zu 176 Frauen bei einem Gesamtverhältnis von 140 zu 387).

Fast 2 Drittel dieser Männer (61 %, n=50) verstarben innerhalb der ersten beiden Monate nach Aufnahme, bei den vergleichbaren Frauen waren es deutlich weniger (40,3 %, n=71). Auch im Vergleich mit der allgemeinen Frühsterblichkeit des Patientenkollektivs fällt hier die Bevorzugung der Männer auf (Männer plus 8,5 %, Frauen: plus 2,6 %). Analog auch die Zahlen der Langüberlebenden: Männer 8,5 % (n=37), Frauen 16,5 % (n=29).





Diskussion

Ähnlich wie schon die Alpha₂-Proteinfraktion zeigte sich die Gamma-Fraktion in höherem Alter häufig über die Norm erhöht. Während jedoch bei ersterer ein pathologisch hoher Wert bei Männern wie Frauen prognostisch bedeutsam erscheint, so gilt dies hier - wenn - nur für die Gruppe der Männer. Bei etwa vergleichbaren Fallzahlen verstarben knapp 70 % der Männer mit einem erhöhten Alpha₂-Proteinanteil innerhalb der ersten beiden Monate nach Aufnahme, im Bereich der Gamma-Fraktion waren es etwas über 60 %.

Für Frauen scheint die Gamma-Proteinfraktion keine prognostische Aussagekraft zu haben. Eine Erhöhung der weiblichen Werte im Vergleich zu denen der Männer entsprechender Altersgruppen, wie sie Franke, wenngleich nicht statistisch gesichert, beobachtet hatte, konnte hier nicht festgestellt werden.

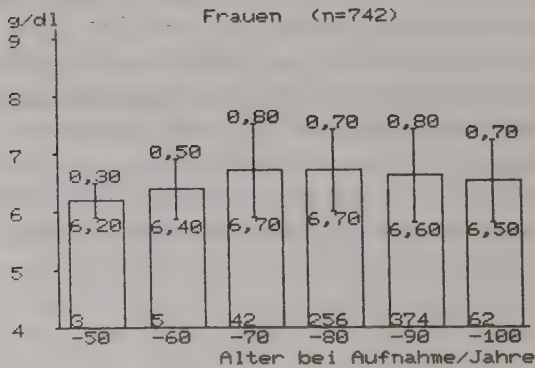
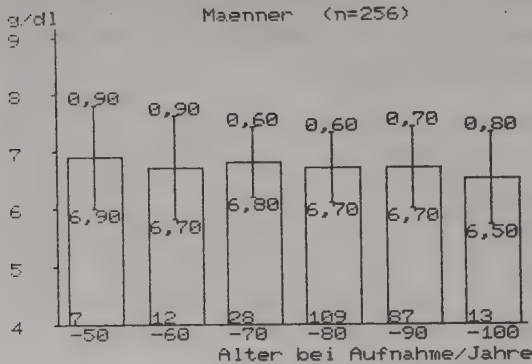
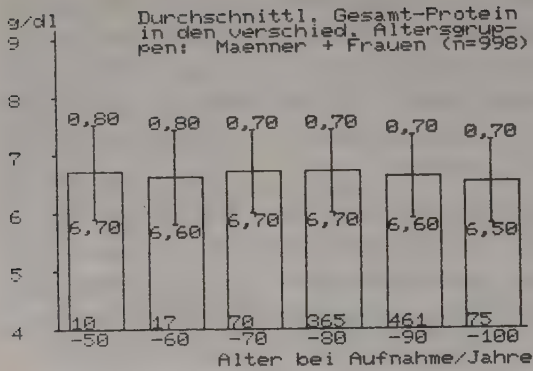
Eine Frühsterblichkeit von über 60 % der Männer ist, wie der Vergleich mit den übrigen Blutlaborparametern zeigt, kein sehr auffälliger Wert. Die von Franke beschriebene signifikante Zunahme der Gamma-Proteinfraktion mit nachlassender Vitalität (Franke), welcher in der vorliegenden Arbeit eine erhöhte Frühsterblichkeit entspräche, findet sich hier nicht bestätigt. Freilich gilt dies, da keine Signifikanzberechnungen durchgeführt wurden, nur "relativ", i.e. im Vergleich mit den anderen untersuchten Blutlaborparametern.

3.8.6. Gesamt-Protein

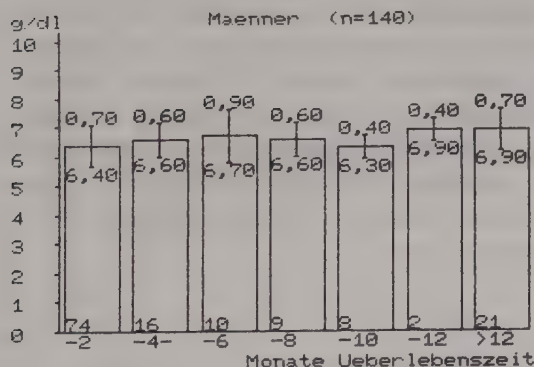
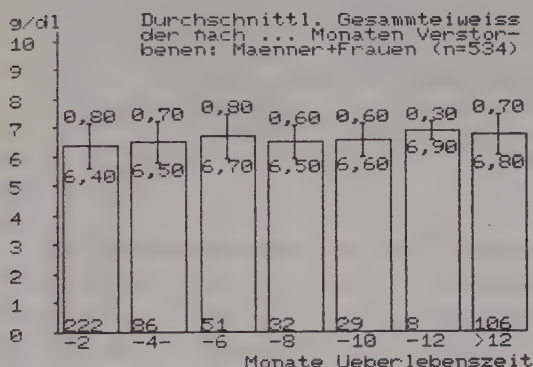
Normbereich: 6,2 - 8,5 g/dl

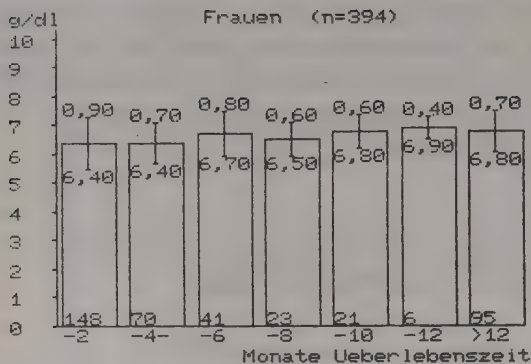
Ergebnisse

Bis zur Altersgruppe der 71-80jährigen Patienten lag der durchschnittliche Serum-Eiweißgehalt aller Patienten in etwa stabil im unteren Normbereich (um 6,7 g/dl), erst in höchstem Alter zeigte sich eine leichte Tendenz nach unten. Jedoch fällt auch diese quantitativ äußerst gering aus, und die Durchschnittswerte unterschreiten in keiner Altersgruppe die Norm. Dies gilt für Männer wie Frauen gleichermaßen, auch die Höhe der Werte war in den entsprechenden Altersgruppen beider Geschlechter praktisch identisch.



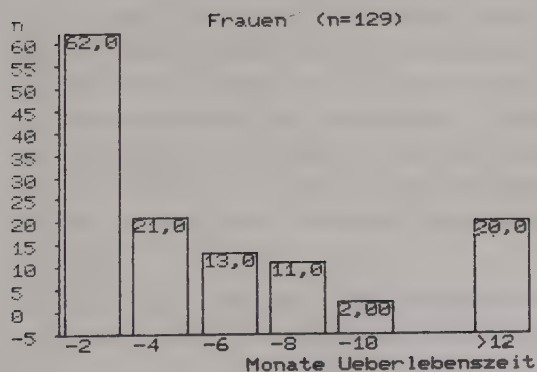
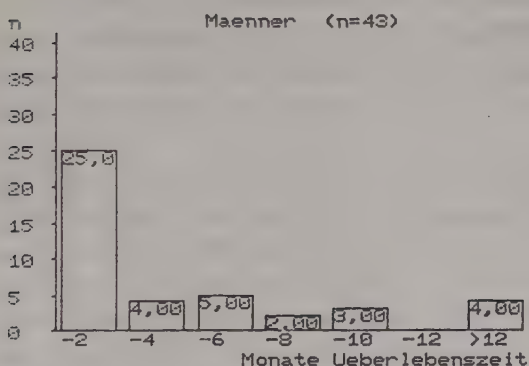
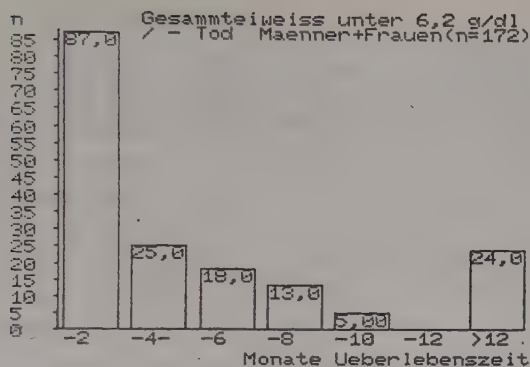
Das Gesamteiweiß der Patienten, welche die ersten beiden Monate nicht überlebt hatten, liegt mit 6,4 g/dl im Durchschnitt nur gering unter dem Schnitt der höchsten Altersgruppe. Mit zunehmender Überlebenszeit stiegen die Werte um etwa 0,5 g/dl bis zur Gruppe derer, die ein Jahr und länger lebten, an. Auch hier entsprachen sich die Werte der Männer und Frauen sowohl in der Höhe wie auch in der Tendenz.





Bei etwa einem Drittel aller im Untersuchungszeitraum verstorbenen Patienten (31,5 %, n=172) lag das Gesamteiweiß unterhalb der Normgrenze von 6,2 g/dl. Von diesen verstarb die Hälfte (50,6 %, n=87) innerhalb der ersten beiden Monate nach Aufnahme, 14 % (n=24) lebten ein Jahr und länger.

Bei getrennter Untersuchung der Geschlechter zeigt sich, daß ein pathologisch niedriges Gesamteiweiß für Frauen prognostisch aussagefähiger ist als für Männer. Frauen dieser Gruppe waren zu 48,1 % (n=62) nach zwei Monaten verstorben, dies entspricht einem gegenüber ihrer Gesamtfrühsterblichkeit erhöhtem Prozentsatz von plus 10,4 %. Bei der entsprechenden Gruppe der Männer beträgt dieser Prozentsatz nur plus 5,6 %.



Diskussion

Bezüglich des Verhaltens des Gesamteiweißes im Alter finden sich in der Literatur eine Vielzahl, sich zum Teil widersprechender Angaben. Bei den hier untersuchten Patienten blieben die Durchschnittswerte bis etwa zum Alter von 80 Jahren weitgehend stabil im unteren Normbereich, erst in höchstem Alter wurde eine leichte Tendenz nach unten beobachtet. Zu demselben Ergebnis kommt auch Franke auf der Basis von 2017 untersuchten Patienten. Parallel zur nachlassenden Vitalität seiner Gruppe der Über-Hundertjährigen beschreibt er einen signifikanten Abfall des Gesamteiweißes. Dies trifft nach eigenen Untersuchungen, gemessen an der Überlebenszeit, nur für das weibliche Geschlecht zu.

4. Zusammenfassung

Es sollte untersucht werden, inwieweit Normabweichungen einzelner Blutlaborparameter, welche im Rahmen des Aufnahmeprofiles einer Klinik ermittelt werden, eine Prognose hinsichtlich der Überlebenszeit der Patienten zulassen. Weiter interessierte, ob und in welchem Maße mit zunehmendem Alter eine Tendenz zu höheren bzw. tieferen Werten zu beobachten ist. Hierzu wurden die Daten von 1020 Patienten ausgewertet. Die Überlebenszeit war bei 546 Patienten bekannt, so daß die Frage nach der Prognose nur für diese Patientengruppe beantwortet werden konnte.

Die wichtigsten Ergebnisse:

- mit zunehmendem Alter stiegen in beiden Geschlechtern die Serumspiegel von Harnstoff und Kalium an. In den beiden höchsten Altersgruppen fiel das Gesamteiweiß geringfügig ab.
- Bei männlichen Patienten war mit zunehmendem Alter ein Anstieg des Kreatinins und der Gamma-Proteinfraktion sowie ein Abfall des Hämoglobins zu beobachten. Weiter stieg das Serum-Natrium, jedoch sehr geringfügig, an.
- Gleichbleibend hohe/tiefe Werte am Rande bzw. außerhalb des Normbereichs zeigten Kalzium, Kreatinin, Serumalbumin und die Alpha_2 - und Gamma-Proteinfraktion bei beiden Geschlechtern. Hier muß davon ausgegangen werden, daß Anstieg bzw. Abfall bereits in jüngerem Alter stattfanden.

Eine im Vergleich mit dem Gesamtkollektiv aller verstorbenen Patienten auffallend hohe "Frühsterblichkeit" (Tod innerhalb der ersten beiden Monate nach Aufnahme) zeigten Patienten mit über den Normbereich erhöhter Alpha_1 - und Alpha_2 -Proteinfraktion. Die höchste Frühsterblichkeit aller untersuchten Gruppen, beide Geschlechter zusammengekommen, wiesen dabei Patienten mit erhöhter Alpha_1 -Fraktion auf.

Darüber hinaus zeigten, bei Unterscheidung nach Geschlechtern, männliche Patienten mit erhöhter Beta-Fraktion, er-

höhtem Harnstoff und Serum-Kalium eine auffallend hohe Frühsterblichkeit.

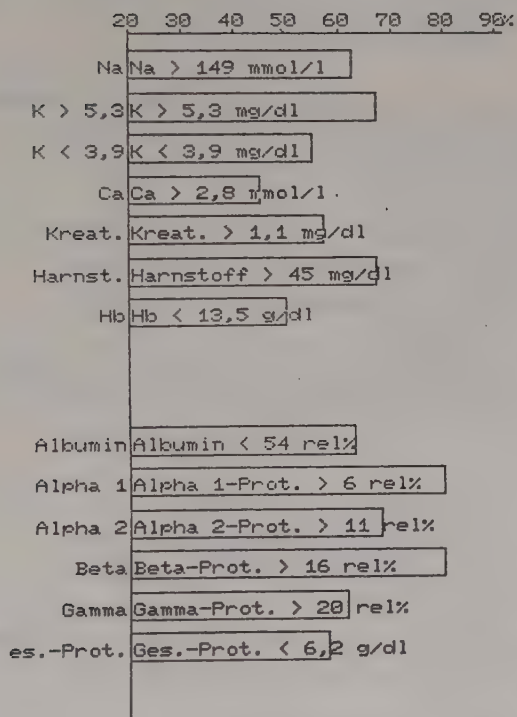
Ein erniedrigtes Gesamteiweiß und ein erhöhtes Serum-Natrium scheint - wenn - nur für weibliche Patienten von prognostischer Bedeutung zu sein.

Es soll noch gesagt werden, daß die hier ermittelten Altersdurchschnittswerte nur bedingt als typisch für die jeweilige Altersgruppe 'gesunder' Menschen gelten können. Denn es ist anzunehmen, daß vor allem bei jüngeren Patienten des untersuchten Kollektivs schwerere chronische Erkrankungen vorlagen, welche die Aufnahme in ein Krankenhaus erforderlich machten. Ihre Werte können somit nicht als repräsentativ gelten.

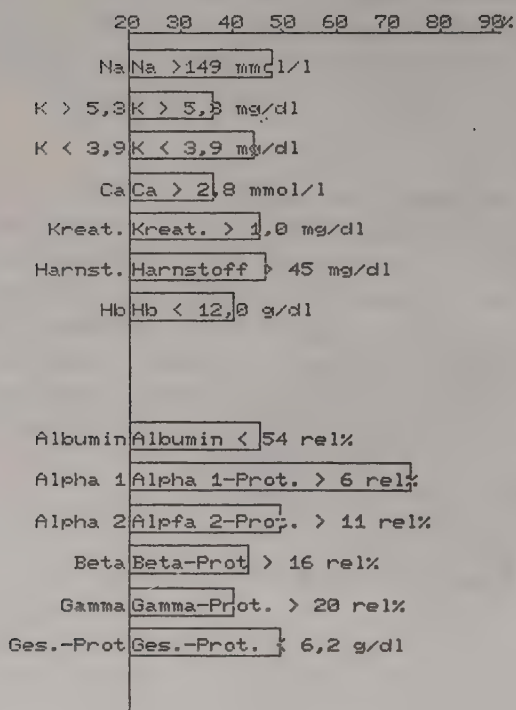
Da bei der Auswertung der Daten auf statistische Tests verzichtet wurde, ist, wie zu erwarten war, die im Thema dieser Arbeit gestellte Frage nicht eindeutig zu beantworten. Resumierend läßt sich dennoch feststellen, daß von allen erhobenen Parametern die höchste prognostische Aussagekraft der Elektrophorese zukommt. Und hier sind es vor allem die sog. Akute Phase Proteine, bei deren Erhöhung die statistische Lebenserwartung der Patienten sinkt.

5. Tabellen

"Frühsterblichkeit" (Tod innerhalb der ersten beiden Monate nach Aufnahme) von männlichen Patienten mit pathologisch erhöhten/erniedrigten Serumwerten:



"Frühsterblichkeit" (Tod innerhalb der ersten beiden Monate nach Aufnahme) von weiblichen Patienten mit pathologisch erhöhten/erniedrigten Serumwerten:



6. Literaturverzeichnis

Beek, A., Van Zonnefeld, R.J.:

Longitudinal Data on Health Conditions of Old People.
in: Steinmann, B. (Ed.), Gerontology, Bern 1973

Craig, Th.J.:

Mortality among Elderly Psychiatric Patients.
in: J. amer. Geriatric Soc. 29:181 (1981)

Delachaux, A.:

Krankheiten der Niere und des Harnapparates.
in: Martin/Junod, a.a.O.

Demole, M.:

Krankheiten des Verdauungsapparates.
in: Martin/Junod, a.a.O.

Denham, M.J., Hodkinson, H.M., Fischer, M.:

Glomerular filtration rate in sick elderly in-patients.
in: Age & Aging 4:32 (1975)

Elwood, P.C., Waters, W.E., Benjamin, I.T. et al.:

Mortality and anaemia in women.
in: Lancet 1:891 (1974)

Erdman, P., Jeffers, F.J. (Ed.):

Prediction of Life Span. Toronto 1971

Falck, I.:

(1) Die Präventivuntersuchung und EDV in der Geriatrie.
in: Steinmann, B., a.a.O.

(2) Infektionskrankheiten.

in: Schettler, G., a.a.O.

(3) Das Alterskarzinom.

in: Schettler, G., a.a.O.

Franke, H., Gall, L., Gross, W., Moll, E., Weißhaar, D.:

Klinisch-chemische Befunde bei 41 Hundertjährigen
im Vergleich mit jüngeren Altersstufen.

in: Klin. Wschr. 51:183 (1973)

Goldfarb, A.I., Fisch, M., Gerber, I.E.:

Predictors of mortality in the institutionalized aged.

in: Dis. Nerv. Syst. 27:21 (1966)

Goldfarb, A.I.:

(1) Predicting mortality in the institutionalized aged.

in: Arch. Gen. Psychiat. 21:172 (1969)

(2) Predictions of Mortality in the institutionalized
Aged.

in: Erdmann/Jeffers, a.a.O.

Grigorov, Ju.G., Sineok, L.L.:

Altersspezifische Besonderheiten des Säure-Basen-Gleich-
gewichts und seine Beeinflussung durch verschiedene
alimentäre Einwirkungen.

in: Z.f. Altersforschung 37:241 (1982)

Gross, R.:

Altern als immunologisches Problem.

in: Dt. Ärzteblatt 80, 25: 42 (1982)

Hennemann, H.H., Hubertus, H., Stocker, W.G.:

Paraproteinämie im Alter.

in: Z.f. Gerontologie 6:290 (1973)

Hennemann, H.H.:

Hämatologie.

in: Schettler, a.a.O.

Hodkinson, H.M.:

(1) Value of admission profile tests for prognosis in elderly patients.

in: J. Am. Geriatric Soc. 24:206 (1981)

(2) Diagnostic and prognostic aspects of routine laboratory screening of the geriatric in-patient.

in: D.M. Thesis, University of Oxford (1975)

Hodkinson, H.M., Piper, M.:

Clinical and laboratory profile information in the prediction of death in elderly patients.

in: Age & Aging 10:10 (1981)

Hodkinson, H.M., Exton-Smith, A.N.:

Factors predicting mortality in the elderly in the community.

in: Age & Aging 5:110 (1976)

Jernigan, J.A., Gudat, J.C., Blake, J.L. et al.:

Reference Values for blood findings in relatively fit elderly persons.

in: J. Am. Geriatric Soc. 28/7 (1980)

Kachel, G., Ruppig, H.:

Altersbedingte Malabsorptionserscheinungen.

in: Z.f. Gerontologie 15:107 (1982)

Koller, S.:

Normalwerte im Alter.

in: Z.f. Gerontologie 5:362 (1972)

Krauß, B.:

Nierenfunktion und Prostataerkrankung im Alter.

in: Z. f. Gerontologie 14:733 (1981)

Mach, R.S.:

Dehydrationszustände.

in: Martin/Junod, a.a.O.

Mahowald, J.M., Himmelstein, D.U.:

Hypernaträmia in the elderly: Relation to infection
and mortality.

in: J. Am. Geriatrics Soc. 24:177 (1976)

Makinodan, T., Yunis, E. (Ed.):

Immunology and Aging.

New York 1977

Martin, E., Junod, J.P. (Hrsg.):

Kurzes Lehrbuch der Geriatrie.

Bern 1975

Masoro, E.J.:

Physiologic changes with aging.

in: Winick, M. (Ed.), Nutrition and Aging, New York
1976

Rieger, J., Scheler, F.:

Die Herzinsuffizienz des alten Menschen unter besonde-
rer Berücksichtigung der Niereninsuffizienz.

in: Z.f. Gerontologie 14:403 (1981)

Rösch, R.:

Der alternde Verdauungstrakt - Erkrankungen des Ver-
dauungstraktes im Alter.

in: Z.f. Gerontologie 15:66 (1982)

Scheidegger, S.:

Path. anatom. Beitrag zum Problem des Alterns und
der Alterskrankheiten.

in Martin/Junod, a.a.O.,

Schettler, G. (Hrsg.):

Alterskrankheiten

Stuttgart 1972

Schramm, A., Jenett, M., Gerhardt, K.-H.:

Veränderung der Nierenfunktion und -morphologie im Alter.

in: Z.f. Gerontologie 14:358 (1981)

Schramm, A., Franke, H., Chowanetz, W.:

Multimorbidität und Polypathie im Alter.

in: Z.f. Allg. Med. 58:234 (1982)

Seybold, D., Geßler, U.:

Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt im Alter.

in: Z.f. Gerontologie 14:370 (1981)

Theimer, W.:

Altern und Alter.

Stuttgart 1973

Thomas, J., Powel,, H.:

Blood disorders in the elderly.

Wright, Bristol 1971

Thomas, L.:

Labor und Diagnose.

Wiesbaden 1978

Verniory, J.P., Junet, R.:

Die Osteoporose des alten Menschen.

in: Martin/Junod, a.a.O.

Werner, M., Tolls, R.E., Hultin, J.V., Mellecker, J.:

Influence of sex and age on the normal range of eleven serum constituents.

in: Z.f. klin. Chemie und klin. Biochemie 8:2 (1970)

LEBENS LAUF

20.1.1952 Geburt in München

1959-63 Besuch der Volksschule in Glonn bei München

1963-71 Besuch des neusprachl. Gymnasiums in Grafing

1971 Abitur

1971-76 Studium der Germanistik/Geschichte/Soziologie
an der LMU München mit Promotion zum Magister
Artium

1976-79 Studium der Humanmedizin an der LMU München
(Vorklinik) und TU München

1979 Wechsel an die Freie Universität Berlin

1982 Approbation

Mai-Nov. 1982 Weiterbildungsassistent in der inter-
nistischen Praxis Dr. W. Eisenhardt/Berlin

Nov. 82 - Mai 84 Assistenzarzt im Krankenhaus Zehlen-
dorf, Berlin / Bereich Heckeshorn

Seit Mai 84 Assistenzarzt im Max-Bürger-Krankenhaus,
Berlin, Inn. Abtl.

Papyrus-Druck GmbH Berlin ☎ 3416451
Dissertationen